

OCTOBRE 2018

Revue du Secteur des Sciences de la Santé de l'UCL



EDITION SPÉCIALE DE MÉDECINE GÉNÉRALE



COMITÉ D'HONNEUR

Fr. HOUSSIAU

► Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé

D. VANPEE

► Doyen de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

PH. HAINAUT, A. PASQUET,

G. RICHARD, E. SCHRÖDER

► Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

M. BUYSSCHAERT

► Président de l'AMA-UCL

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,

M. DEVISSCHER † et J. CRABBE †,

► anciens directeurs de la Revue

M. BUYSSCHAERT, J. PRIGNOT † et C. HARVENGT †

► anciens rédacteurs en chef de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef

► C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint

► A. PASQUET

Comité éditorial :

► C. HERMANS, M. BUYSSCHAERT, O.S. DESCAMPS, J.M. MALOTEUX, A. PASQUET.

Comité de lecture :

► M. BUYSSCHAERT	M. GRAF	J.L. MEDINA
B. BOLAND	PH. HANTSON	R. OPSOMER
Y. BOUTSEN	V. HAUFROID	D. PESTIAUX
I. COLIN	M.P. HERMANS	V. PREUMONT
E. CONSTANT	F. HOUSSIAU	C. REYNAERT
CH. DAUMERIE	J. JAMART	CH. SCAVÉE
E. DE BECKER	A. KARTHEUSER	E. SOKAL
S. DE MAEGHT	P. LALOUX	P. STARKEL
O. DESCAMPS	M. LAMBERT	C. SWINE
O. DEVUYST	CH. LEFEBVRE	D. TENNSTEDT
S.N. DIOP	A. LUTS	J.P. THISSEN
J. DONCKIER	D. MAITER	B. TOMBAL
A. FERRANT	J.M. MALOTEUX	D. VANPEE
P. GIANELLO	L. MAROT	J.C. YOMBI

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

► M. BAECK	C. MINGUET	D. VANPEE
O.S. DESCAMPS	J. MORELLE	J.M. MALOTEUX
C. HERMANS	R.J. OPSOMER	
Fr. HOUSSIAU	A. PASQUET	

ÉDITION

► Louvain Medical asbl,
avenue E. Mounier 52/B1.52.14 - 1200 Bruxelles
Contact : Tel. 32 2 764.52.65 - Fax : 32 2 764.52.80
isabelle.istasse@uclouvain.be
ISSN : 0024-6956 / TVA BE 0445.001.455

Président du Conseil

Rédacteur en chef

d'Administration

Pr. Cédric Hermans

Pr. Martin Buysschaert

Responsable de l'édition

Rédacteur adjoint

Mme Isabelle Istasse

Pr. Agnès Pasquet

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

- **Papier + site Internet** : médecins 110 € ;
pensionnés : 55 € ; étudiants et maccs: 55 € (TVAC)
- **site Internet +app' mobile ios et Android** : 95 € (TVAC)

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476

BIC : BBRUBEBB

Louvain Médical est également accessible sur l'internet à l'adresse suivante : www.louvainmedical.be

Un accès personnalisé est offert aux étudiants de master ainsi qu'aux assistants de 1^{re} et 2^e année.

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

► J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

JEAN-PIERRE FELIX ► Gsm : + 32 (0) 475 28.39.63

E-mail : jean.pierre.felix@skynet.be

Louvain Médical est la revue de la Faculté de médecine et médecine dentaire de l'UCL (Université catholique de Louvain). Indexée dans Elsevier, Scopus.

Les informations publiées dans Louvain Médical ne peuvent être reproduites par aucun procédé, en tout ou en partie, sans autorisation préalable écrite de la rédaction.

COUVERTURE

Mikael Damkier - Fotolia.com

Revue mensuelle de la Faculté de médecine et médecine dentaire,
de l'Association des Médecins anciens étudiants,
du Cercle médical Saint-Luc et de la Commission
d'Enseignement Continu Universitaire

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

OCTOBRE 2018

EDITION SPÉCIALE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

EDITORIAL

La médecine générale à l'honneur

Cédric Hermans 496

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES

Les inhibiteurs de la PCSK9 dans l'arsenal thérapeutique de la gestion du risque cardio-vasculaire

Olivier S. Descamps 497

Les inhibiteurs des SGLT-2 dans la prise en charge du diabète de type 2

Martin Buysschaert, Vanessa Preumont 506

Les Anticoagulants Oraux Directs

Recommandations pour le médecin généraliste

Cédric Hermans 510

Utilisation rationnelle des antibiotiques chez l'adulte en médecine générale - Du bon diagnostic à la bonne durée de traitement

Sophie Paternostre, Leila Belkhir, Jean-Cyr Yombi 516

ACTUALITÉS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Syndrome d'Ehlers-Danlos de type Hypermobilité : mise au point des signes, symptômes et traitements après une histoire contrariée.

À propos d'une expérience de plus de 1200 patients

Stéphane Daens 528

Le burnout à la consultation du médecin généraliste

Philippe Heureux 535

SOMMAIRE

OCTOBRE 2018

STRATÉGIES

Médecine générale et SMUR

Eric Marion 540

Place des Interventions psychologiques Basées sur la Pleine Conscience (IBPC) en Médecine Générale (MG) : le cas d'un adolescent souffrant de fatigue avec décrochage scolaire

Olivier Bernard..... 545

EXAMENS CLINIQUES

Docteur ça tourne...

Naïma Deggouj, Daniel Moens, Daniele De Siati..... 557

Docteur, j'ai une douleur dans le thorax ?

Shakeel Kautbally, François Simon, Alisson Slimani, Christophe Beauloye 562

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Docteur, faites-moi un check-up

La demande d'un bilan de santé chez l'adulte en médecine générale

Cassian Minguet 569

Éléments cliniques pour orienter la demande de prise de sang

Catherine Fillée, Marianne Philippe 576

SOCIÉTÉ ET PÉDAGOGIE

La responsabilité sociale en santé

Ségolène de Rouffignac, Nicolas Pierre, Kelly Tchomba Djuiko, Dominique Pestiaux 581

LES INHIBITEURS DE LA PCSK9 DANS L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE DE LA GESTION DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

Olivier S. Descamps

Louvain Med 2018; 137 (9): 497-505

Dans la pratique, il est parfois difficile d'atteindre les taux recommandés de cholestérol LDL en raison, soit de leurs taux initiaux trop élevés, soit d'une faible tolérance médicamenteuse.

La découverte en 2003 d'une nouvelle protéine, la PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9), impliquée dans le métabolisme des particules LDL a conduit au développement de plusieurs anticorps monoclonaux la neutralisant (evolocumab d'AMGEN et alirocumab de SANOFI/REGENERON). Ces agents, en association avec les statines et l'ézétimibe, permettent d'obtenir une réduction extrêmement importante du taux de cholestérol LDL associée à de très bons profils de sécurité et de tolérance ainsi qu'à un bénéfice significatif en termes de prévention cardio-vasculaire. Ils constituent donc une stratégie thérapeutique additionnelle pour aider les patients à atteindre leurs taux cibles de cholestérol LDL, spécialement dans les groupes de patients souffrant d'un taux sévèrement élevé de cholestérol LDL tel que dans l'hypercholestérolémie familiale.

LES INHIBITEURS DES SGLT-2 DANS LA PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2

Martin Buyschaert, Vanessa Preumont

Louvain Med 2018; 137 (9): 506-509

Les SGLT-2 inhibiteurs (gliflozines) sont une nouvelle classe médicamenteuse efficace dans le traitement du diabète de type 2. Leur mode d'action passe par un effet glucorétique. Ces médicaments, en parallèle à leur action hypoglycémiante, se caractérise par une « plus-value » cardiovasculaire et rénale.

LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS RECOMMANDATIONS POUR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Cédric Hermans

Louvain Med 2018; 137 (9): 510-515

Les Anticoagulants Oraux Directs (AODs) représentent une des plus grandes innovations thérapeutiques des dernières décennies. Ces médicaments ont clairement démontré leur efficacité et sécurité d'utilisation dans un nombre important d'indications. Les principales précautions d'utilisation ont été identifiées. Initialement confiée aux spécialistes, la prescription des AODs fait désormais partie du quotidien de nombreux médecins généralistes. Cet article se propose de revoir de façon concise et pratique quelques informations importantes concernant les AODs utiles pour tout médecin généraliste.

UTILISATION RATIONNELLE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ADULTE EN MÉDECINE GÉNÉRALE DU BON DIAGNOSTIC À LA BONNE DURÉE DE TRAITEMENT

Sophie Paternostre, Leïla Belkhir, Jean-Cyr Yombi

Louvain Med 2018; 137 (9): 516-527

Les infections respiratoires, urinaires et cutanées constituent une part importante des consultations en médecine générale. Il y a peu de nouveaux antibiotiques disponibles sur le marché, et avec l'augmentation des bactéries multi-résistantes, une utilisation rationnelle des antibiotiques est devenue indispensable. La rhinopharyngite, la rhinosinusite et la bronchite sont des infections principalement virales, le traitement est donc souvent symptomatique. Les antibiotiques ne sont nécessaires que si l'on suspecte une surinfection bactérienne; la durée du traitement est alors de 5 jours. Parmi les infections urinaires, il faut distinguer les simples des compliquées, en tenant compte de certains facteurs de risque spécifiques. Toutes deux peuvent

néanmoins se compliquer d'un sepsis grave. *Escherichia coli* reste le principal agent des infections urinaires. La bactériurie asymptomatique est fréquente particulièrement chez la personne âgée. Le dépistage et le traitement ne sont indiqués que chez la femme enceinte et chez les patients qui doivent bénéficier d'une instrumentation des voies urinaires avec un risque de saignement. Les infections cutanées, également fréquentes, ne nécessitent pas toujours une antibiothérapie systémique notamment pour l'impétigo. Cet article a pour but de mettre à jour et de compléter les données retrouvées dans l'article sur le bon usage des antibiotiques en médecine générale : publié en 2015 dans ce même journal (*Louvain Med* 2015 ;7 :363-371). Il comprend en plus des données récentes sur la prise en charge des pneumonies, de la coqueluche et des infections cutanées.

SYNDROME D'EHLERS-DANLOS DE TYPE HYPERMOBILE : MISE AU POINT DES SIGNES, SYMPTÔMES ET TRAITEMENTS APRÈS UNE HISTOIRE CONTRARIÉE À PROPOS D'UNE EXPÉRIENCE DE PLUS DE 1200 PATIENTS

Stéphane Daens

Louvain Med 2018; 137 (9): 528-534

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est la plus répandue des maladies héréditaires du tissu conjonctif, touchant principalement les collagènes. Il toucherait un à deux pourcents de la population générale. De nouveaux critères et une nouvelle classification du SED ont été publiés récemment en 2017. Le SED de type hypermobile (SEDh) est une maladie multi-systémique pouvant toucher tous les organes. Il s'accompagne principalement d'hypermobilité, de fragilité cutanée, de tendance hémorragique. Nombreux sont les problèmes cardio-vasculaires, uro-génitaux et gastro-intestinaux. Un trio important est composé de troubles de la proprioception, de dysautonomie et de perturbations des organes des sens. D'autres comorbidités sont la douleur parfois intense, la fatigue chronique, les troubles psychologiques et psychiatriques voire l'autisme, des troubles du sommeil avec atteintes d'apnée obstructive et le syndrome d'activation mastocytaire. De nombreux traitements physiques, orthétiques et médicamenteux existent pour soulager les patients et pallier à un isolement familial, social voire sociétal dans lequel ils sont fréquemment enfermés.

LE BURNOUT À LA CONSULTATION DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Philippe Heueux

Louvain Med 2018; 137 (9): 535-539

Cet article présente une vue « phénoménologique » du burnout, tel qu'il peut être perçu par le médecin généraliste. L'accent est mis sur les difficultés rencontrées par les médecins généralistes quant à l'attitude à adopter face aux patients présentant une souffrance liée au travail. Celle-ci est resituée dans un questionnaire sur les mutations de la société contemporaine.

MÉDECINE GÉNÉRALE ET SMUR

Eric Marion

Louvain Med 2018; 137 (9): 540-544

La médecine générale n'est pas une grande utilisatrice de SMUR avec moins de 10% des appels en provenance du domicile. Elle a néanmoins un rôle capital à jouer dans le bon fonctionnement des filières « cardiologie aiguë » et AVC de par l'éducation des patients et l'activation rapide du 112.

PLACE DES INTERVENTIONS PSYCHOLOGIQUES BASÉES SUR LA PLEINE CONSCIENCE (IBPC) EN MÉDECINE GÉNÉRALE (MG) : LE CAS D'UN ADOLESCENT SOUFFRANT DE FATIGUE AVEC DÉCROCHAGE SCOLAIRE

Olivier Bernard

Louvain Med 2018; 137 (9): 545-556

Dans le contexte d'une consultation de Médecine Générale (MG), une mère prend rendez-vous pour son fils qui se plaint de fatigue et se trouve en situation de décrochage scolaire. Après anamnèse, examen clinique et bilan sanguin rassurants, l'analyse processuelle met en évidence des comportements d'évitement.

Il est proposé à l'adolescent et ses parents une Intervention psychologique Basée sur la Pleine Conscience (IBPC), dans ce cas-ci en suivant le modèle de la thérapie de l'acceptation et de l'engagement (ACT).

Apparues initialement en milieu hospitalier en 1979 (le programme de réduction du stress basé sur la Pleine Conscience : cycle MBSR), les IBPC font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches cliniques qui ont élargi leur champ d'application. Elles sont dispensées soit en format de groupe, soit en individuel, elles sont thérapeutiques ou visent le développement personnel. ACT fait partie des approches de type thérapeutique et individuelle.

Quelle place ce type d'intervention a-t-elle en MG ? Comment le médecin généraliste se présente-t-il et amène-t-il une telle approche ? Quels sont les atouts et les avantages de ce type d'approche au cabinet du médecin ? Quelles sont ses limites et quand doit-il référer ? Quels outils utiliser ? Quelles sont les perspectives d'intégrer les IBPC dans la pratique d'un médecin généraliste ?

DOCTEUR ÇA TOURNE...

Naima Deggouj, Daniel Moens, Daniele De Siatì

Louvain Med 2018; 137 (9): 557-561

Le médecin généraliste contacté par/pour un patient présentant des vertiges aigus a besoin d'outils lui permettant un dépistage rapide et fiable d'un problème vestibulaire central urgent et vital. Certaines plaintes subjectives sont des feux rouges qui indiquent un examen médical urgent avant envoi éventuel dans une unité d'urgence neurologique. L'utilisation de la batterie de tests HINTS doit être encouragée car elle a été rapportée comme étant assez sensible et spécifique dans la détection de problèmes vestibulaires centraux. Après un rappel des symptômes subjectifs et des signes cliniques qui évoquent des troubles centraux, les causes vestibulaires périphériques fréquentes seront présentées.

DOCTEUR, J'AI UNE DOULEUR DANS LE THORAX ?

Shakeel Kautbally, François Simon, Alisson Slimani, Christophe Beauloye

Louvain Med 2018; 137 (9): 562-568

La douleur thoracique est une plainte très fréquente en consultation de médecine générale. La décision de transfert du patient en milieu hospitalier repose sur la caractérisation de la douleur, les antécédents cardiovasculaires, la réalisation d'un électrocardiogramme et l'état hémodynamique du patient. Le diagnostic de syndrome coronarien aigu (SCA) reste le premier diagnostic à évoquer. Il requiert dans la plupart des cas la réalisation d'une coronarographie mais le délai dépendra du type de SCA. L'infarctus avec sus-décalage du segment ST (STEMI) nécessite un transfert rapide en salle d'urgence car le délai de prise en charge (le temps entre le diagnostic et l'ouverture de l'artère coronaire, idéalement de moins de 60 min) conditionne le pronostic du patient. Le patient avec un infarctus sans sus-décalage du segment ST bénéficiera d'une coronarographie dans un délai de 24 à 72 heures. La pierre angulaire du traitement pharmacologique repose sur les inhibiteurs plaquettaires (aspirine et inhibiteurs du récepteur P2Y12) qui seront en général maintenus pour une durée d'un an. Le rôle du médecin généraliste est aussi crucial pour assurer la continuité des soins après l'hospitalisation car ces patients sont à haut risque de récurrence.

DOCTEUR, FAITES-MOI UN CHECK-UP

LA DEMANDE D'UN BILAN DE SANTÉ CHEZ L'ADULTE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Cassian Minguet

Louvain Med 2018; 137 (9): 569-575

La demande de check-up, ou bilan de santé, est fréquente chez les patients adultes en médecine générale. Bien que son utilité en terme de morbi-mortalité ne soit pas ou très peu démontrée, il s'agit de répondre à la demande du patient. Certains auteurs préconisent de répéter le bilan de santé à intervalle, et l'appellent « examen périodique de l'adulte ». Les modalités du bilan de santé consistent en une anamnèse s'ouvrant par une question ouverte pour s'intéresser aux antécédents familiaux et personnels, à l'état d'immunisation, aux facteurs de risques environnementaux et professionnels et en un examen clinique. En cas de positivité, des examens para-cliniques peuvent être indiqués selon les données de l'*Evidence-Based-Medicine* (EBM). Des actions de prévention seront proposées, en suivant là aussi les données de l'EBM. Celles-ci sont accessibles dans la littérature et sur Internet. L'*Electronic Preventive Services Selector* (ePSS) est un outil Internet facile à utiliser, conçu pour aider les praticiens de première ligne, proposé par l'*U.S. Preventive Services Task Force*. À titre d'exemple, les services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandés et non-recommandés par l'ePSS sont présentés pour le cas d'un homme de 50 ans, asymptomatique, non-fumeur et sexuellement actif. En conclusion, il n'existe pas de bilan de santé standard, il s'agit d'une consultation de médecine générale qui se distingue par le fait que le patient se présente sans symptôme et que le praticien doit être complet dans sa démarche anamnétique, dans son examen clinique et dans sa connaissance des actions préventives recommandées.

ÉLÉMENTS CLINIQUES POUR ORIENTER LA DEMANDE DE PRISE DE SANG

Catherine Fillée, Marianne Philippe

Louvain Med 2018; 137 (9): 576-580

Depuis de nombreuses années, la littérature abonde d'articles ayant pour thème la juste prescription d'examens de laboratoire. En effet, la biologie clinique joue un rôle important dans le diagnostic et le suivi des patients. Face aux contraintes économiques sur les soins de santé, la pression pour réduire les coûts liés à la prescription inappropriée d'examen de laboratoire est importante. Plusieurs facteurs (recommandations de sociétés savantes, expérience, pression des patients, information par rapport aux propriétés intrinsèques des tests de laboratoire) interviennent dans la décision de prescrire et dans le choix du test le plus approprié au contexte clinique du patient. L'apport d'outils informatiques, même s'ils ne remplaceront pas l'acte intellectuel de prescription, permettra le développement d'algorithmes d'aide à la décision clinique.

LA RESPONSABILITÉ SOCIALE EN SANTÉ

Ségolène de Rouffignac, Nicolas Pierre, Kelly Tchomba Djuiko, Dominique Pestiaux

Louvain Med 2018; 137 (9): 581-586

Un système de santé menacé, une génération en recherche de sens dans son travail, un gap grandissant entre les besoins de la population et les ressources sanitaires... la responsabilité sociale est un concept permettant de stimuler une réflexion et action en faveur d'une politique de santé plus cohérente, efficace et équitable. Cette responsabilité incombe bien sûr aux politiciens et gestionnaires de la santé, mais également aux universités, aux professionnels de la santé et aux communautés elle-même. Les domaines d'application de cette responsabilité sont vastes : de l'écologie à la santé, il est important de répondre aux problématiques actuelles. En favorisant le dialogue et le partenariat entre les différents acteurs, les solutions viseront une unité d'action plutôt qu'une fragmentation, guidée par des valeurs de qualité, d'équité, de pertinence et de coût-efficacité. La responsabilité sociale nous invite à sortir de notre zone de confort par une capacité de réflexion, d'adaptation et d'action pour répondre aux besoins de la société.

LA MÉDECINE GÉNÉRALE À L'HONNEUR



Ce numéro d'octobre du Louvain Médical se consacre totalement à la Médecine Générale. À travers les articles proposés, il devrait répondre à plusieurs questions et problématiques auxquelles le médecin généraliste est quotidiennement confronté.

Avec ce numéro, le Louvain Médical affiche clairement sa volonté de se rapprocher de la médecine générale et de se positionner comme un outil didactique et de référence dans les discussions cliniques entre maîtres de stage, stagiaires et assistants de médecine générale.

Au titre de Rédacteur en chef, je tiens à remercier particulièrement le Professeur Cassian Minguet du Centre Académique de Médecine Générale. Depuis sa prise de fonction, le Professeur Minguet a exprimé son souhait de rapprocher la revue de la Médecine Générale à travers des initiatives concrètes telles que cette édition et de favoriser l'accès

du Louvain Médical aux médecins généralistes, particulièrement celles et ceux qui, au titre de maître de stage, contribuent à la formation.

Mes remerciements s'adressent également au Professeur Michel De Jonghe pour son important et stimulant soutien rédactionnel ainsi qu'aux auteurs, généralistes et spécialistes, qui malgré leurs engagements multiples, ont consacré beaucoup de temps pour produire et finaliser les articles de qualité qui composent ce numéro.

Je ne peux qu'émettre le souhait de multiplier les éditions de ce type au cours des prochaines années. J'espère surtout qu'il nous sera possible d'inclure dans chaque prochain numéro de la revue un ou plusieurs article(s) traitant plus spécifiquement de médecine générale. Cet objectif ambitieux ne pourra toutefois se concrétiser que moyennant l'apport régulier de nouvelles soumissions. Dans cette perspective, je ne peux qu'encourager nos collègues tant spécialistes que généralistes à contribuer au contenu de notre revue par des articles pertinents pour le médecin généraliste.

La récente promotion de la double cohorte de jeunes diplômés dont nombreuses et nombreux se sont orientés vers la médecine générale, l'élan majeur de centaines de maîtres de stage de médecine générale qui se sont mobilisés pour les encadrer témoignent sans conteste de la volonté de la Faculté de Médecine de l'UCLouvain de contribuer activement au développement de la médecine générale dans notre pays.

Au-delà des études de médecine et des multiples activités de formation continue, le Louvain Médical représente une formidable plateforme de partage de connaissances et d'expériences pour le médecin généraliste, en traitant des sujets qui suscitent le débat dans la profession, tout en apportant, par un éclairage universitaire, des pistes de réflexion ainsi qu'une aide à la prise de décision.

En espérant que vous partagerez les mêmes ambitions, nous vous invitons à découvrir ce numéro d'octobre du Louvain Médical.

Professeur Cédric Hermans
Rédacteur en Chef

Les inhibiteurs de la PCSK9 dans l'arsenal thérapeutique de la gestion du risque cardio-vasculaire

Olivier S. Descamps

PCSK9 inhibitors in therapeutic arsenal of cardiovascular risk management

In clinical practice, it may at times prove difficult to attain the recommended LDL cholesterol levels due to either high initial levels or low drug tolerance. The 2003 discovery of a new protein named PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexine Type 9), involved in the metabolism of LDL particles, led to the development of several monoclonal antibodies that neutralize this protein (evolocumab from Amgen, alirocumab from Sanofi/REGENERON, and bocozicumab from Pfizer). When combined with statins and ezetimibe, these agents cause a highly significant reduction in LDL cholesterol levels, associated with very good safety profiles and tolerance, along with significant benefits in terms of cardiovascular prevention. Therefore, they constitute an additional therapeutic strategy to help patients reach their LDL cholesterol targets, especially those with severely elevated cholesterol levels, as observed in familial hypercholesterolemia cases.

KEY WORDS

Cardiovascular diseases, cardiovascular prevention, genetic diseases, cholesterol, statins, lipoprotein, atherosclerosis, drug intolerance, side effects.

Dans la pratique, il est parfois difficile d'atteindre les taux recommandés de cholestérol LDL en raison, soit de leurs taux initiaux trop élevés, soit d'une faible tolérance médicamenteuse.

La découverte en 2003 d'une nouvelle protéine, la PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9), impliquée dans le métabolisme des particules LDL a conduit au développement de plusieurs anticorps monoclonaux la neutralisant (evolocumab d'AMGEN et alirocumab de SANOFI/REGENERON). Ces agents, en association avec les statines et l'ézétimibe, permettent d'obtenir une réduction extrêmement importante du taux de cholestérol LDL associée à de très bons profils de sécurité et de tolérance ainsi qu'à un bénéfice significatif en termes de prévention cardio-vasculaire. Ils constituent donc une stratégie thérapeutique additionnelle pour aider les patients à atteindre leurs taux cibles de cholestérol LDL, spécialement dans les groupes de patients souffrant d'un taux sévèrement élevé de cholestérol LDL tel que dans l'hypercholestérolémie familiale.

Que savons-nous à ce propos ?

Malgré la prescription de nos thérapeutiques classiques (statine et ézétimibe), il est parfois difficile d'atteindre les taux recommandés de cholestérol LDL en raison, soit de leurs taux initiaux trop élevés (comme dans l'hypercholestérolémie familiale), soit d'une faible tolérance médicamenteuse.

Que nous apporte cet article ?

Des anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine PCSK9, récemment commercialisée, permettent en association avec les statines et l'ézétimibe, d'obtenir une réduction extrêmement importante du taux de cholestérol LDL. Cliniquement, ils offrent un bon profil de sécurité, une bonne tolérance et un bénéfice significatif en prévention cardio-vasculaire.

What is already known about the topic?

Despite the prescription of conventional therapies like statins and ezetimibe, it may at times prove difficult to attain the recommended LDL cholesterol levels due to either high initial levels, as observed in familial hypercholesterolemia, or low drug tolerance.

What does this article bring up for us?

When combined with statins and ezetimibe, monoclonal antibodies directed against the PCSK9 protein cause a highly significant reduction in LDL cholesterol levels. From a clinical point of view, they offer a good safety profile and good tolerance, along with significant benefits in cardiovascular prevention.

LA PROTÉINE PCSK9 ET LES ANTICORPS ANTI-PCSK9

En 2004 a été découverte une nouvelle cause d'hypercholestérolémie familiale non liée aux gènes connus jusqu'alors (LDL récepteur et apolipoprotéine B) (1): des mutations au niveau d'un nouveau gène codant une protéine baptisée proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9). Curieusement, alors que certaines mutations de ce gène causent ce type d'hypercholestérolémie très sévère, d'autres sont plutôt responsables d'hypocholestérolémies familiales modérées associées à un risque plus faible de maladies cardio-vasculaires (CV) (2). C'est parce que les premières amplifient la fonction de la protéine ("gain of function"), qui est de faciliter la dégradation lysosomiale des récepteurs aux LDL (elle limite ainsi leur recyclage et agit comme une

espèce "d'inhibiteur naturel du récepteur LDL"), tandis que les secondes la réduisent ("loss of function") (Figure 1). Certains individus découverts porteurs d'un déficit complet en PCSK9 (taux de PCSK9 sanguin = 0) ont des taux extrêmement bas de LDL-C (< 20mg/dL) mais vivent tout au long de leur vie sans problème particulier de santé. On peut donc se passer de cette protéine.

Ces observations ont conduit en quelques années au développement d'une nouvelle classe de médicaments destinés à inhiber l'action du PCSK9: les anticorps monoclonaux totalement humanisés capables de réduire les taux plasmatiques de PCSK9 et, plus intéressant, de cholestérol LDL (Figure 1): évolocumab d'AMGEN (Repatha®) et alirocumab de SANOFI/REGENERON (Praluent®) (3). Ces médicaments sont disponibles depuis 2015 en Belgique et font l'objet d'un remboursement spécial (Tableau 1. Recommandations pratiques)

Figure 1. Mécanisme d'action du PCSK9 (A) et des anticorps monoclonaux anti-PCSK9 (B) (2)

La protéine PCSK9 est synthétisée par les hépatocytes et circule dans le plasma pour ensuite se lier aux récepteurs LDL (LDL-R). La liaison de la protéine PCSK9 au LDL-R favorise la destruction lysosomiale de ces récepteurs (qui sans PCSK9 en sont protégés), et diminue de ce fait la capture et la dégradation des particules LDL plasmatiques (LDL) par les LDL-R. La neutralisation de cette protéine PCSK9 par des anticorps monoclonaux dirigés contre elle (Anti-PCSK9) empêche leur liaison au LDL-R et donc la destruction lysosomiale des LDL-R, ce qui augmente l'expression des récepteurs aux LDL à la surface cellulaire, et favorise donc plus de capture des particules LDL (Figure 5).

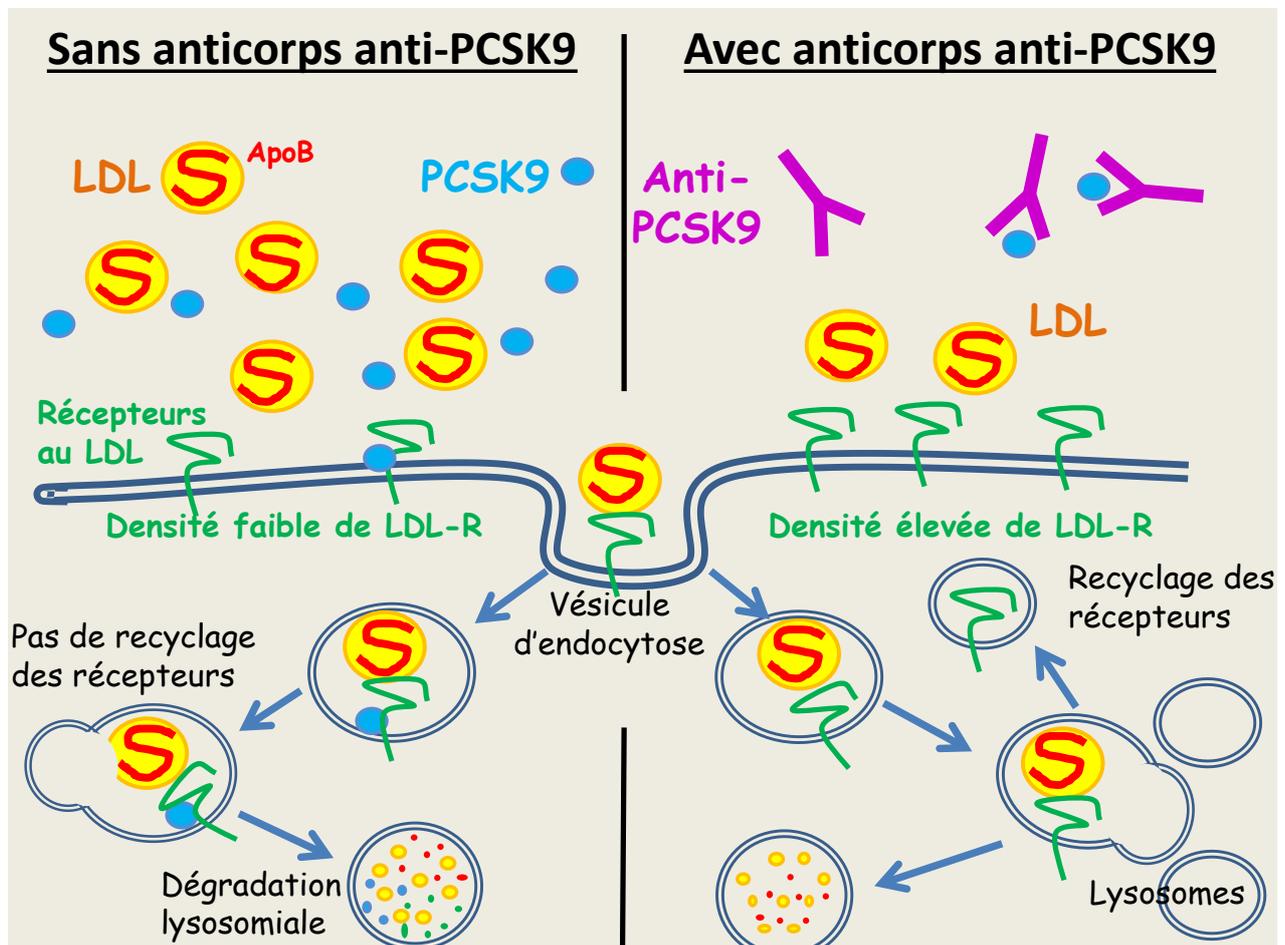


Tableau 1. Recommandations pratiques pour les traitements par anticorps monoclonaux anti-PCSK9

- Seule indication et remboursement (chapitre IV avec contrôle a priori) actuellement: **l'hypercholestérolémie familiale (HF)** selon les critères suivant (en résumé):
 1. Hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH) (24 injections/48 semaines)
 - prouvée par score DLCN > 8 points au «Dutch Lipid Clinical Network clinical criteria»
 - ET avec LDL-C trop élevé malgré de l'ézétimibe en association avec une statine (dose la plus efficace et la mieux tolérée) ou de l'ézétimibe seul (sans statine car intolérance ou contre-indication):
 - soit LDL-C > 100 mg/dL AVEC antécédent de Syndrome Coronarien Aigu
 - soit LDL-C > 130 mg/dL SANS antécédent de Syndrome Coronarien Aigu
 - soit LDL-C > 100 mg/dL et LDL-C < 130 mg/dL AVEC antécédent d'accident ischémique cérébral OU revascularisation artérielle (coronaire ou périphérique), dans ce cas aussi avec seulement une statine (si intolérance ou contre-indication à l'ézétimibe) (REPATHA[®] uniquement)
 2. Hypercholestérolémie familiale homozygote (78 injections/52 semaines)
 - prouvée par test génétique ou par clinique (LDL-C > 500 mg/dL plus xanthomes ou preuve que les 2 parents sont hétérozygotes)
 - ET avec LDL-C trop élevé (même condition que pour le HeFH)
- Prix de 5022 € (Repatha[®]) à 5718 € (Praluent[®]) euros pour 24 injections, totalement remboursées dans l'indication ci-dessus.
- Instauration du remboursement par un spécialiste (médecine interne ou cardiologie) pour 48 semaines (24 auto-injecteurs) par envoi d'un formulaire de remboursement au médecin conseil et prolongation
- L'utilisation de l'auto-injecteur doit être expliquée (quelques tips: la partie jaune doit être enfoncé par pression sur la peau pour que l'injection délivre le médicament!)
- Administration sous-cutanée par un auto-injecteur tous les 15 jours (en pratique le 1^{er} et le 15^{ème} du mois), à la dose de 140mg pour l'Evolocumab et 75 mg ou 150 mg pour l'alirocumab
- Contrôle du profil lipidique et d'autres paramètres de sécurité (foie, rein, glucose) tous les 6 mois (l'effet est observable dès le 15ème jour)
- Poursuivre les statines et l'ézétimibe (ce n'est pas un traitement de remplacement, sauf s'il existe une intolérance démontrée chez le patient avec une hypercholestérolémie familiale)
- Les anti-PCSK9 n'ont pas d'effet (pas d'indication) sur les hypertriglycéridémies majeures et ne sont pas remboursés en dehors de l'hypercholestérolémie familiale

EFFICACITÉ DES ANTICORPS ANTI-PCSK9

SUR LE LDL-CHOLESTÉROL

L'injection sous-cutanée d'évolocumab 140 mg ou d'alirocumab 150 mg abaisse les taux de LDL-C d'environ 60 % (variant de 45 à 75 %) en 2 à 3 semaines, avec un effet persistant et constant s'ils sont injectés bimensuellement, et cela qu'ils soient ou non administrés en association avec d'autres traitements hypolipémiants (statine et/ou ézétimibe) (4).

SUR LA PLAQUE D'ATHÉROME

Dans l'étude GLAGOV, 78 semaines de traitement par evolocumab chez 846 patients coronariens (déjà traités par statines) ont permis de réduire de 4,9 mm³ (soit de 1 %) le volume des plaques d'athérome coronarien ($p < 0,001$) par rapport au placebo (5).

Même si cette réduction semble mineure, il faut se rappeler que l'imagerie de la plaque reste un marqueur validé pour quantifier le degré de la maladie coronarienne et la prédiction de futurs événements CV.

SUR LA PRÉVENTION CARDIO-VASCULAIRE (CV)

Deux études appelées «Fourier» (6) avec l'évolocumab et «Odyssey Outcomes» (7, 8) avec l'alirocumab ont examiné l'effet de ces anti-PCSK9 chez des patients à très haut risque, recevant des statines puissantes à fortes doses et d'autres traitements déjà optimisés pour corriger leurs facteurs de risque (aspirine, bêtabloquants, IEC/ARA2...).

Dans les deux études, on retrouve la même réduction (de 15 %) du critère primaire d'évaluation (événements CV d'origine athéroscléreuse abrégés "MACE" en anglais) associée à une réduction d'environ 55 mg/dL de LDL-C. Globalement, le nombre de patients à traiter par evolocumab ou alirocumab sur la durée de l'essai pour éviter un MACE était d'environ 65 (67 et 64 respectivement).

Des analyses post-hoc ont montré aussi que les bénéfices étaient plus importants la deuxième année de traitement (- 25% de réduction des MACE) (6) et aussi chez les patients qui avaient un taux initial (à l'entrée) de LDL-C > 100 mg/dL (- 24 % MACE) (7); suggérant qu'un traitement plus long, chez des patients ayant un taux plus élevé de cholestérol LDL serait certainement plus efficace.

TOLÉRANCE ET EFFETS INDÉSIRABLES

On dispose actuellement d'une expérience de plus de 8 ans avec ces médicaments, qui montrent qu'ils sont très bien tolérés. Les effets indésirables reconnus sont parfois des épisodes de nasopharyngite, d'état grippal et surtout, 4 à 6 % de réactions suite à l'injection (prurit, rougeur, tuméfaction) (9, 10). Les réactions allergiques généralisées semblent avoir une incidence similaire dans les groupes traités et placebo. Il n'y avait pas de différence en matière de symptômes musculaires (même chez les patients qui ont souffert de myalgies sous statines), d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, de cataracte et de troubles neurocognitifs (ces 2 derniers problèmes avaient été suspectés lors des méta-analyses des premières études mais écartés par la suite). Pas de signal non plus évoquant des modifications hormonales stéroïdiennes, des vitamines liposolubles A, D, E et K ou l'apparition de nouveaux diabètes.

INDICATIONS, REMBOURSEMENT, ET ADMINISTRATION

Dès 2014, l'agence européenne des médicaments a accepté l'utilisation des anticorps monoclonaux neutralisant la PCSK9 dans 3 indications:

1. les patients ayant un très haut risque CV (présence de maladie CV cliniquement manifeste à l'imagerie ou diabète avec atteinte d'organe cible ou d'autres facteurs de risque CV majeurs) dont le taux de LDL-C est insuffisamment corrigé;
2. les patients avec une HF hétérozygote; (3)
3. les patients à très haut risque CV avec intolérance aux statines (myalgies avec ou sans élévation des créatines kinases après tentative de 2 ou 3 statines différentes chez des patients.

Toutefois, ils ne sont actuellement remboursés en Belgique (Tableau 1) que dans les seules indications d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (prouvée par un score «DLCN» > 8, voir plus loin, Tableaux 2 et 3) en présence de taux de cholestérol LDL insuffisamment corrigée (> 100mg/dL chez les patients avec un antécédent de syndrome coronarien aigu ou > 130 mg/dL chez les autres) ainsi que dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote (uniquement le Repatha®).

Quelques informations pratiques sont présentées au tableau 1.

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE (HF)

DÉFINITION

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est une maladie autosomique dominante dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau 2 (11, 12).

La forme hétérozygote, la plus fréquente (prévalence de 1/400 ou plus), est causée par un déficit du processus d'élimination ("clairance") hépatique des lipoprotéines de base densité (LDL), dû à la présence d'une mutation "perte de fonction" sur les gènes codant le LDL récepteur ou l'apolipoprotéine B ou d'une mutation "gain de fonction" sur le gène du PCSK9.

Ce déficit de clairance entraîne un taux très élevé de cholestérol LDL (LDL-C) depuis la naissance, souvent de l'ordre de deux fois plus élevé que les valeurs normales ainsi qu'un risque augmenté de complications cardio-vasculaires (Tableau 2) : **sans traitement, 50 % des hommes et 30 % des femmes risquent de développer une maladie cardio-vasculaire avant l'âge de 60 ans.**

Une forme plus rare (1/1 million; une dizaine de cas en Belgique) et plus sévère (LDL-C > 500 mg/dL, xanthomes cutanés dès 4 ans et des complications cardio-vasculaires avant 20 ans) est l'hypercholestérolémie familiale homozygote causée par la présence de mutations sur les deux allèles d'un des gènes impliqués.

QUAND ET COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC D'HF ?

Une HF hétérozygote devrait être suspectée face à un taux très élevé de LDL-C (>150 mg/dL) ou face à des antécédents personnels ou familiaux de maladie cardio-vasculaire précoce (avant 55 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes) (13).

Chez l'adulte, il est possible de poser le diagnostic avec plus de certitude sur base des critères DLCN (Dutch Lipid Clinic Network, tableau 3. A.), qui prennent en compte les taux de LDL-C, les antécédents personnels et/ou familiaux et les signes cliniques pouvant être présents chez certains patients avec une HF. Il suffit d'additionner le score de chaque catégorie pour établir le diagnostic. Ainsi, un patient coronarien de 55 ans chez qui est découvert un LDL-C à 330 mg/dL ou un patient de 42 ans sans antécédent chez qui est découvert un LDL-C de 250 mg/dL et un arc cornéen (Figure 2) ont certainement une HF. Les xanthomes tendineux (Figure 2) sont parfois plus sensiblement détectés par échographie (le critère positif est une épaisseur antéro-postérieure de plus de 5,8 mm du tendon d'Achille) (14).

Chez l'enfant (Tableau 3. B.), les critères de l'HF hétérozygote prennent en compte le taux de cholestérol LDL ainsi que la présence d'une hypercholestérolémie ou de maladies cardio-vasculaires chez les parents (Tableau 3.A.). L'HF homozygote devrait être évoquée en présence de xanthomes cutanés chez un jeune enfant ou chez des enfants dont les deux parents souffrent d'HF. Il faut alors

Tableau 2. L'hypercholestérolémie familiale en résumé

Aspects	Caractéristiques	Remarques
Génétique	Mutation sur un des gènes codant les protéines suivantes: - le récepteur au LDL - l'apolipoprotéine B - le PCSK9	Il suffit d'une mutation sur un allèle (rappelons que nous héritons de deux allèles pour chaque gène, une copie venant de la mère et une venant du père). L'apolipoprotéine B sert de liant de la particule LDL à son récepteur. Pour le PCSK9, il s'agit de mutations dites « gain of function » (voir ci-dessus et figure 1).
Physiologique	Réduction de l'élimination des «LDL»* de la circulation sanguine.	La mutation au niveau d'une de ces protéines rend les récepteurs de LDL, soit moins aptes à capter le LDL, soit diminue son expression.
Laboratoire	Taux plasmatiques élevés de LDL-C*: 190 – 350 mg/dL	Depuis la naissance et tout au long de la vie, les taux atteignent en moyenne deux fois la normale puisque l'élimination se fait deux fois moins bien! (rappel: taux «habituels» de LDL-C: 90 - 170 mg/dL). Il n'y a pas d'anomalie du taux de triglycérides (à peine augmenté) et du cholestérol HDL (à peine diminué).
Signes cliniques	Xanthomes tendineux et arcs cornéens	Dès 20 - 30 ans! Les arcs cornéens sont seulement pathognomoniques quand ils sont visibles avant 45 ans). Les xanthélasmas ne sont pas typiques de cette maladie.
Complications	Survenue précoce (dès l'âge de 35 ans d'accidents cardio-vasculaires	Sans traitement, 50 % des hommes et 30 % des femmes présentent une maladie cardio-vasculaire avant l'âge de 60 ans.
Epidémiologie	1 sur 400 personnes (voire 1/200 selon des nouvelles données épidémiologiques)	Dans les familles la fréquence est de ½ chez les parents du premier degré (enfants, frères, sœurs, père ou mère.)

* LDL = particule de LDL (lipoprotéines de basse densité)

mesurer le taux de LDL-C dès que possible (diagnostic si > 500 mg/dL).

Dans tous les cas, un test génétique permet de confirmer le diagnostic. Cette analyse étant coûteuse, sa demande doit être clairement justifiée (DLCN > 5) et, si possible, demandée par un spécialiste.

TRAITEMENT

Le traitement doit idéalement commencer dès l'enfance avec des conseils diététiques (dès 4 ans), puis une statine puissante sera prescrite (dès 8-10 ans), d'abord débutée à faible dose (atorvastatine 10 ou rosuvastatine 10 mg), puis titrée et/ou éventuellement associée avec de l'ézétimibe, afin d'obtenir un taux de LDL-C < 130 mg/dL. Le traitement sera adapté à l'âge adulte pour viser un taux de LDL-C < 100 mg/dL.

Lorsque le diagnostic n'est découvert que tardivement à l'âge adulte ou lorsque des complications cardio-

vasculaires surviennent, il devient nécessaire de réduire le taux de LDL-C en dessous de 70 mg/dL. C'est ici qu'il devient nécessaire d'y associer (et non pas remplacer) les nouveaux traitements par les anticorps monoclonaux anti-PCSK9.

FUTUR

En plus des anticorps monoclonaux ciblant la PCSK9 circulante, d'autres mécanismes d'inhibition sont en cours de développement comme l'interférence ("silencage") avec sa synthèse (siRNA): les résultats d'études de phase I et II sont prometteurs, démontrant que 2 injections (0 et 90 jour) de 300 mg d'inclisiran permettent de réduire le taux de LDL-C de près de 50 % de manière persistante pendant plus de six mois (15). Une injection de ce traitement tous les 3-6 mois pourrait être une option très intéressante si ces résultats se confirment et que la sécurité à plus long terme le permet.

Tableau 3. Critères diagnostiques cliniques d'une hypercholestérolémie familiale

A. Chez l'adulte: critères DLCN (*Dutch Lipid Clinic Network diagnostic criteria*)

- Exclure une hypercholestérolémie secondaire (hypothyroïdie, maladie hépatique, autre)
- Additionnez le score le plus élevé de chaque catégorie 1 à 5 (prendre un seul critère par catégorie)
- Selon le nombre total de points, le diagnostic est: "**certain**" (> 8 pts); "**probable**" (6–8 pts); "**possible**" (3-5 pts)

Catégories	Points
1. Antécédents familiaux	
1. un parent au premier degré (père, mère, enfant, fratrie) présentant:	
a. une pathologie coronarienne ou vasculaire précoce*	1
b. un taux de LDL-C plasmatique > percentile 95 pour l'âge et le sexe	
i. à l'âge adulte (NDLR = > 190 mg/dL)	1
ii. à un âge < 18 ans (NDLR = > 135 mg/dL)	2
c. arc cornéen avant 45 ans et/ou xanthomes tendineux	2
2. Antécédents personnels	
Pathologie précoce*	
a. coronarienne	2
b. vasculaire cérébrale ou périphérique	1
3. Examen Clinique	
Xanthômes tendineux	6
Arc cornéen avant 45 ans	4
4. Taux de LDL-C non traité (avant tout traitement)**	
LDL-C ≥ 330mg/dL	8
LDL-C entre 250 et 329 mg/dL	5
LDL-C entre 190 et 249 mg/dL	3
LDL-C entre 150 et 189 mg/dL	1
5. Analyse AND	
Montrant une mutation fonctionnelle du récepteur LDL (LDL-R) ou d'un autre gène lié à une HeFH	8

* "Précoce" est défini par < 55 ans chez les hommes; < 60 ans chez les femmes.

** valeurs de LDL-C: si on dispose de taux avant tout traitement (des patients non traités), il faut tenir compte de deux mesures successives. Pour des patients traités par hypolipidémiant, il est possible d'utiliser une formule de correction (Haralambos et al Atherosclerosis 2015;240:190-6), voir la publication Descamps OS, Louvain Médical 2017; 136 (5).

B. Chez l'enfant (moins de 18 ans)

- soit LDL-C* ≥ 190 mg/dL (2 mesures successives après 3 mois d'un régime adéquat
- soit LDL-C* ≥ 160 mg/dL (idem ci-dessus) ET une des conditions suivantes:
 - o Antécédents familiaux coronariens prématurés (hommes <55 ans, femmes <60 ans)
 - o Cholestérolémie élevée chez un parent au premier degré (père, mère, fratrie)
- soit LDL-C* ≥ 135 mg/dL (idem ci-dessus) ET une des conditions suivantes:
 - o Un parent au premier degré (père, mère, fratrie) avec diagnostic génétique d'HF
 - o Diagnostic génétique d'une HF

Figure 2.



CONCLUSIONS

Les récentes études démontrent l'efficacité clinique des inhibiteurs de PCSK9 pour réduire le taux de cholestérol LDL et plus encore en prévention cardio-vasculaire, avec une sécurité acceptable.

Par leur action et sécurité, ces agents nous confortent un peu plus dans la «théorie du cholestérol» (Tableau 4).

Ces traitements restent toutefois encore chers et ne sont pas remboursés dans toutes les situations cliniques qui pourraient en bénéficier.

En Belgique, jusqu'à présent, les remboursements sont limités seulement aux patients avec une hypercholestérolémie familiale en addition des traitements classiques (statine et ézétimibe).

Des discussions au sein de l'INAMI sont en cours pour étendre leur utilisation à d'autres indications que l'hypercholestérolémie familiale. Il est donc possible, à l'avenir, que des patients qui ont souffert de maladies cardio-vasculaires tel que le syndrome coronaire aigu et dont le taux de cholestérol LDL n'est pas encore suffisamment abaissé sous un traitement optimisé puissent en bénéficier.

En attendant, chez ces patients sans HF, il convient de rappeler que leur maladie a une étiologie multifactorielle: la prise en charge des autres facteurs de risques CV ainsi que les mesures de style de vie restent donc primordiales.

REMERCIEMENTS

À Madame Gaëlle Sablon pour la révision de l'article.

Tableau 4. Qu'est-ce que les études avec les anticorps nous ont appris concernant la théorie du cholestérol

« *The lower, the better* » reste vrai même à taux très bas de LDL-C

Chaque réduction du taux de LDL-C de 40 mg/dL contribue à une réduction de 20 % des événements cardio-vasculaires, quel que soit le taux auquel cette réduction se produit. Cette équation maintenant quasi universelle est démontrée de manière cohérente avec les statines, l'ézétimibe, l'anacetrapib et les anticorps monoclonaux anti-PCSK9.

Le bénéfice cardio-vasculaire des traitements hypolipémiants est une conséquence purement lipidique

La relation proportionnelle entre bénéfice cardio-vasculaire et réduction du taux de LDL-C suggère que l'effet préventif des hypolipémiants n'est causé que par la réduction des particules « LDL » circulantes et semble exclure une contribution substantielle d'autres mécanismes indépendants de l'effet lipidique (jadis appelé « effet pléiotrope », tels que les phénomènes endothéliaux, inflammatoires, hémostatiques, oxydatifs ou immunitaires).

Innocuité de taux extrêmement bas de LDL cholestérol circulant (« inutilité de LDL circulante »)

Ceci est démontré par l'absence de trouble de la santé (neurocognitive, hormonale ou d'autres organes) en présence de taux très bas de LDL-C chez des individus présentant de tels taux depuis la naissance (par exemple, ceux qui n'ont pas de PCSK9 circulante due à une mutation inactivant chaque allèle du gène PCSK9 (16)), ou d'abaissement extrême par des traitements intensifs (statine ezetimibe + anti-PCSK9) chez des patients dont les taux sont habituellement « normaux ».

RÉFÉRENCES

1. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, Allard D, Ouguerram K, Devillers M, *et al.* Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet.* 2003; 34: 154-6.
2. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1264-72.
3. Descamps O. Les inhibiteurs de PCSK9: une nouvelle classe d'hypolipémiants. *Louvain Med.* 2016; 135 (5): 291-297.
4. Descamps O, Fraass U, Dent R, März W, Gouni-Berthold I. Anti-PCSK9 antibodies for hypercholesterolaemia: Overview of clinical data and implications for primary care. *Int J Clin Pract.* 2017 Aug; 71(8). doi: 10.1111/ijcp.12979.
5. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJ, *et al.* Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 316: 2373-84.
6. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC *et al.* Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017 May 4; 376(18): 1713-1722.
7. Schwartz GG, Szarek M, Bhatt DL *et al.* The ODYSSEY Outcomes Trial: Topline Results. Alirocumab in Patients after Acute Coronary Syndrome. 67th Scientific Sessions of ACC 2018 March 10th.
8. ODYSSEY Outcomes Rationale: Schwartz GG, Bessac L, Berdan LG *et al.* Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY outcomes trial. *Am Heart J.* 2014 v; 168(5): 682-9.
9. Toth PP, Descamps O, Genest J, Sattar N, Preiss D, Dent R, *et al.*; PROFICIO Investigators. Pooled Safety Analysis of Evolocumab in Over 6000 Patients From Double-Blind and Open-Label Extension Studies. *Circulation.* 2017 May 9; 135(19): 1819-1831.
10. Koren MJ, *et al.* Long-term Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Efficacy, Persistence, and Safety of Evolocumab in Treatment of Hypercholesterolemia: Results Up to 4 Years From the Open-Label OSLER-1 Extension Study. *JAMA Cardiol.* 2017; 2: 598-607.
11. Descamps O. Hypercholestérolémie familiale. *Louvain Med.* 2016; 135(9): 613-620.
12. Farnier-M, Civeira F, Descamps O and the FH expert working group. How to implement clinical guidelines to optimise familial hypercholesterolaemia diagnosis and treatment. *Atherosclerosis Suppl.* 2017; 26: 25-35.
13. Descamps O. L'hypercholestérolémie familiale: quelques «tips» pour en faciliter son diagnostic et son traitement. *Louvain Med.* 2017; 136(5): 310-314.

RÉFÉRENCES

14. Descamps O, Hondekijn JC, Van Leuven F, Heller FR. The use of Achilles tendon ultrasonography for the diagnosis of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2001; 157: 514-518.
15. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, *et al*. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2017 Apr 13; 376(15): 1430-1440.
16. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1264-72.

CORRESPONDANCE

Dr. OLIVIER S. DESCAMPS

olivierdescamps@hotmail.com

Centres Hospitaliers Jolimont asbl

Département de Médecine Interne

Rue Ferrer 159, B-7100 Haine-Saint-Paul

Tel.: 064/23 31 67

Cliniques universitaires Saint-Luc

Service de Cardiologie

Avenue Hippocrate 10, B-1200 Woluwe-Saint-Lambert

Tel.: 02/764 28 12

Les inhibiteurs des SGLT-2 dans la prise en charge du diabète de type 2

Martin Buyschaert, Vanessa Preumont (1)

SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetes care

SGLT-2 inhibitors (gliflozins) are a new therapeutic class for managing Type 2 diabetes, acting by their gluco-retic effect. Along with their glycemic action, these agents likewise exhibit cardiovascular and renal benefits.

KEY WORDS

SGLT-2 inhibitors, mode of action, glycemic control, heart, kidney, side effect

Les SGLT-2 inhibiteurs (gliflozines) sont une nouvelle classe médicamenteuse efficace dans le traitement du diabète de type 2. Leur mode d'action passe par un effet glucorétique. Ces médicaments, en parallèle à leur action hypoglycémiant, se caractérise par une « plus-value » cardiovasculaire et rénale.

Que nous apporte cet article ?

L'article se veut un état des lieux actualisé sur l'intérêt clinique des SGLT-2 inhibiteurs, y compris sur le plan cardiovasculaire et rénal. Il veut aussi mieux situer la place des gliflozines dans l'algorithme thérapeutique moderne du diabète de type 2.

What does this article bring up for us?

This article provides an update on the clinical usefulness of SGLT-2 inhibitors, including their cardiovascular and renal benefits. Another aim of this article is to better define the place of SGLT-2 inhibitors in the currently used Type 2 diabetes management algorithm.

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie grave qui évolue sur un mode épidémique. Les données de l'*International Diabetes Federation* (IDF) l'illustrent sans équivoque : il y avait en 2017, dans le monde, 425 millions de sujets diabétiques. S'y rajoutent près de 350 millions de personnes prédiabétiques. En 2045, – les projections de l'IDF sont sans appel – les diabétiques seront près de 630 millions, soit environ 10 % de la population du globe. La majorité de ces diabétiques sont de type 2 (non insulino-dépendant). Cette forme de diabète est donc devenue aujourd'hui, par sa prévalence, un défi majeur et universel de santé publique (1). Elle l'est également par son « génie malin » à développer, comme dans le diabète de type 1, progressivement mais inexorablement en présence d'un mauvais contrôle glycémique au jour le jour, une palette de complications vasculaires et/ou neurologiques (2).

Cela étant, il est aujourd'hui reconnu que la macroangiopathie est la complication chronique dominante dans le diabète de type 2 (3-5). Les maladies cardiovasculaires, en particulier l'infarctus du myocarde, la décompensation cardiaque et l'accident vasculaire cérébral sont d'ailleurs les causes principales de mortalité, avec un risque global multiplié par un facteur d'au moins 2, par rapport aux sujets non-diabétiques. Ceci signifie, en termes comptables, une perte de 3 à 4 années de vie chez l'homme et la femme diabétique, pour « raisons cardiovasculaires » vs. des sujets non diabétiques. L'étiologie de la macroangiopathie diabétique est plurielle (6). En bref, les facteurs conventionnels de risque cardiovasculaire, très

souvent présents en cas de diabète de type 2, comme l'obésité, l'hypertension, la dyslipidémie, l'insuffisance rénale et/ou le tabac aggravent les lésions faisant suite à l'hyperglycémie chronique *per se*. Dans ce contexte, il y aurait rationnellement en 2018 une place privilégiée pour un médicament qui, à son effet hypoglycémiant, rajouterait une « plus-value » cardiovasculaire grâce à un effet « collatéral » positif sur la maîtrise de ces facteurs de risque.

Dans ce cadre, le but de cet article est de revoir les principaux effets cliniques des SGLT-2 inhibiteurs (gliflozines) et d'identifier leur place actuelle dans l'algorithme thérapeutique du diabète de type 2.

SGLT-2 INHIBITEURS : MODE D'ACTION

Le rein exerce un rôle physiologique essentiel dans l'homéostasie glucidique. D'une part, il est à la fois producteur (au niveau du cortex) et consommateur (au niveau médullaire) de glucose. D'autre part, les tubules contournés proximaux ont la capacité de réabsorber le glucose sanguin filtré chaque jour par les glomérules (180 à 200 g). Cette réabsorption tubulaire du glucose est effectuée par deux co-transporteurs spécifiques sodium-dépendants (SGLT pour Sodium-Glucose Co-Transporter). Les transporteurs SGLT-2 sont présents dans la partie initiale des tubes contournés et responsables de 90 % de cette réabsorption. Les SGLT-1 sont des vecteurs de plus faible capacité localisés dans la partie plus distale des tubes contournés et responsables de la « récupération » des 10 % de glucose tubulaire résiduel (7).

Les gliflozines sont une classe de médicaments oraux qui inhibent exclusivement ou principalement (pour la canagliflozine) les transporteurs SGLT-2, et en conséquence, la réabsorption tubulaire du glucose (3). En d'autres termes, ils réduisent le seuil rénal et favorisent ainsi une excrétion accrue de glucose dans les urines (de l'ordre de 70 g/j) avec, en conséquence, une réduction de la glycémie plasmatique. Cet effet « glucorétique » est associé à une perte calorique d'environ 280 kcal/j (4 kcal par gramme de glucose « uriné »). Par leur mode d'action, les gliflozines provoquent également une natriurèse qui diminue la charge hydrosodée de l'organisme (7).

Par rapport aux autres médicaments utilisés dans le traitement du diabétique de type 2, l'effet hypoglycémiant des SGLT-2 est donc indépendant de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline. Par leur effet glucorétique, ils sont donc actifs, grâce à ce mécanisme original, à tous les stades de la maladie.

SGLT-2 INHIBITEURS : EFFETS MÉTABOLIQUES

Les gliflozines amènent en parallèle d'une réduction de l'hémoglobine glycatée (HbA1c), une perte pondérale et une amélioration de la tension artérielle chez les patients diabétiques de type 2. Un ensemble d'études structurées le démontre avec conviction, tant en mono-

ou bi/tri thérapie orale qu'en association avec l'insuline. La réduction de l'HbA1c observée dans ces essais est de 0.7 à 0.8%. Elle est couplée à une perte pondérale d'environ 2 à 3 kg et à une réduction de l'ordre de 3-5 mmHg de la tension artérielle systolique. Nous avons revu de manière exhaustive ces données cliniques pour la canagliflozine (Invokana®), l'empagliflozine [Jardiance®] et la dapagliflozine [Forxiga®] dans plusieurs articles récents de *Louvain Médical* (8-11).

SGLT-2 INHIBITEURS : EFFETS CARDIOVASCULAIRES

Deux essais, EMPA-REG OUTCOME et CANVAS, viennent de mettre en évidence un bénéfice cardiovasculaire chez des diabétiques de type 2 à (très) haut risque, traités par l'empagliflozine (12,13) ou la canagliflozine (14), en ajout à leur thérapeutique déjà intensifiée habituelle. Jardiance®, en termes d'objectif primaire (décès cardiovasculaire, infarctus ou accident vasculaire non fatal), réduisait le risque de 14%, signant une supériorité statistique de l'empagliflozine par rapport au placebo. Les risques de mortalité totale, et plus spécifiquement cardiovasculaire, étaient également réduits de 32 et 38% respectivement par rapport au placebo, et celui des hospitalisations pour insuffisance cardiaque de 35%. Un résultat identique en termes d'objectif primaire a été rapporté en 2017 pour la canagliflozine. L'étude observationnelle CVD-REAL identifie un bénéfice cardiovasculaire comparable des SGLT-2 inhibiteurs en général (canagliflozine, dapagliflozine et empagliflozine) par rapport à d'autres traitements hypoglycémiants dans une cohorte de diabétiques de type 2 majoritairement (75%) en prévention primaire (15,16). Cela étant, c'est DECLARE en 2019 qui devrait valider, dans le cadre d'une étude structurée, les résultats cardiovasculaires définitifs chez les patients diabétiques de type 2 sans antécédents de macroangiopathie.

Les mécanismes précis de cardioprotection des gliflozines ne sont pas encore entièrement élucidés. Leur effet favorable sur les facteurs de risque conventionnels ne rend pas compte à lui-seul du « bonus » cardiovasculaire. Une hypothèse intéressante est alors celle qui attribue cette réduction du risque à une utilisation privilégiée par le myocarde des corps cétoniques (dont les taux sont légèrement augmentés sous gliflozines), avec optimisation subséquente du métabolisme énergétique (17,18).

SGLT-2 INHIBITEURS : RÉSULTATS RÉNAUX

Comme rapporté par Wanner *et al.* en 2016, il est intéressant de mentionner que l'essai EMPA-REG a également mis en évidence chez le patient diabétique de type 2 un bénéfice clinique en termes d'évolution de la néphropathie, quelle que soit la filtration glomérulaire à l'inclusion (19). Il s'agit d'une réduction de l'ordre de 40% par rapport au placebo du risque de macroalbuminurie, de doublement de la créatinine plasmatique, de recours à

la dialyse pendant la période de suivi ou de décès rénal. De telles données ont aussi été rapportées plus récemment pour la canagliflozine (14). Ce bénéfice pourrait faire suite aux actions « systémiques » des SGLT-2 inhibiteurs, mais aussi, plus spécifiquement, à un effet « intrarénal », avec vasoconstriction de l'artériole afférente du glomérule (correction d'une vasodilatation pathologique) et diminution subséquente de la pression intragloméculaire, liée à l'activation d'une boucle de rétrocontrôle (dans la macula densa) par l'excès d'apport de sodium urinaire (17,18).

SGLT-2 INHIBITEURS : DANS LE DIABÈTE DE TYPE 1 ?

La place des gliflozines dans le traitement du diabète de type 1 fait l'objet d'essais cliniques. Un article publié en 2017 dans le *New England Journal of Medicine* par Garg *et al.* démontre (avec prudence) un intérêt potentiel de la sotagliflozine en termes de contrôle métabolique dans une cohorte de 1402 sujets (20). Le risque d'acidocétose était cependant plus élevé sous sotagliflozine que sous placebo (3.0 vs. 0.6%). L'utilisation des SGLT-2 inhibiteurs dans cette indication doit donc encore rester, à ce stade, expérimentale. C'est aussi le message de Rosenstock *et al.* dans un article publié en octobre 2018 (21).

SGLT-2 INHIBITEURS : EFFETS SECONDAIRES

À l'heure d'aujourd'hui, pour des raisons d'efficacité glycémique, il n'est pas recommandé d'initier un traitement par gliflozines dès lors que la filtration glomérulaire est inférieure à 60 ml/min/1.73². Quant aux effets secondaires, il s'agit principalement d'infections urinaires et surtout génitales, en particulier chez la femme qui a déjà de tels antécédents. Une prudence est également requise chez les malades fragiles, sachant le risque d'hypovolémie faisant suite à la diurèse « osmotique » et à ses conséquences. Quelques cas d'acidocétose euglycémique ont été publiés (22). Enfin, dans l'étude CANVAS, il a été rapporté une augmentation modeste mais significative du risque d'amputation distale (6.3 vs. 3.4 participants par 1000/patients/an) (14).

SGLT-2 INHIBITEURS ET ALGORITHME THÉRAPEUTIQUE

Un algorithme thérapeutique actualisé dans le diabète de type 2 a été proposé par l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD) en octobre 2018 (23). Les SGLT-2 inhibiteurs y trouvent une place de choix en l'absence de contre-indications, au stade de la bithérapie (en association avec la metformine), à côté des sulfamidés hypoglycémifiants, de la pioglitazone, des DPP4- inhibiteurs, des agonistes du GLP-1 ou de l'insuline basale, chez des patients en prévention primaire (en l'absence d'antécédents personnels cardiovasculaires). En prévention secondaire, s'il y a antécédent de macroangiopathie et/ou d'insuffisance rénale, l'ADA et l'EASD recommandent alors d'associer à la metformine un médicament ayant démontré scientifiquement une « plus-value » dans ces champs. C'est le cas, entre autres, des gliflozines (sur base d'EMPA-REG et CANVAS) en cas de maladie coronaire et/ou d'insuffisance cardiaque ou rénale, (sauf contre-indications). Le même concept peut être appliqué en trithérapie. Cela étant, le choix thérapeutique « final » reste sous-tendu par une approche personnalisée « des objectifs et des moyens » comme décrété par l'ADA (23,24).

CONCLUSION

Les gliflozines en 2018 enrichissent l'arsenal thérapeutique dans le diabète de type 2. Leurs effets, y compris cardiovasculaires et rénaux, permettent de renforcer la stratégie d'une prise en charge holistique précédemment validée par l'étude STENO (25). Cette approche moderne a pour objectif essentiel de réduire le tribut à payer par le patient en termes de morbi-mortalité – et qualité de vie. Cette « liturgie » nouvelle est sans conteste une avancée thérapeutique importante dans le diabète de type 2.

1. IDF-ATLAS, 8th Edition 2017. <http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html>
2. Buysschaert M. *Diabétologie Clinique*, 4^e Edition, De Boeck, Louvain-la-Neuve, Paris, 2011.
3. Hansen MB, Jensen ML, Carstensen B. Causes of death among diabetic patients in Denmark. *Diabetologia*. 2012 Feb;55(2):294-302
4. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):829-841.
5. Fitchett DH, Udell JA, Inzucchi SE. Heart failure outcomes in clinical trials of glucose-lowering agents in patients with diabetes. *Eur J Heart Fail*. 2017 Jan;19(1):43-53.
6. Buysschaert M, Medina JL, Buysschaert B, Bergman M. Definitions (and Current Controversies) of Diabetes and Prediabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(1):8-13.
7. Neumiller JJ, White JR Jr, Campbell RK. Sodium-glucose co-transport inhibitors: progress and therapeutic potential in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2010 Mar 5;70(4):377-85.
8. Buysschaert M. Place de la canagliflozine (Invokana®), un nouvel inhibiteur SGLT2, dans le traitement du diabète de type 2. *Louvain Med*. 2014; 133 (10): 686-69.
9. Buysschaert M. L'empagliflozine (Jardiance®), un nouvel inhibiteur SGLT-2 dans le traitement du diabète de type 2. Pourquoi ? Comment ? Avec quels résultats ? *Louvain Med*. 2015 ; 134 (7) : 339-346.
10. Buysschaert M. La dapagliflozine (Forxiga®) : un nouvel inhibiteur des SGLT-2. Quelle position dans le traitement moderne du diabète de type 2 ? *Louvain Med*. 2016; 135 (9): 543-549.
11. Buysschaert M. Les SGLT-2 inhibiteurs sont-ils une approche thérapeutique holistique du diabète de type 2 ? Le point après l'essai EMPA-REG OUTCOME. *Louvain Med*. 2017 ; 136 : 293-299.
12. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. ; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
13. Buysschaert M. L'empagliflozine (Jardiance®), un nouvel hypoglycémiant dans le traitement du diabète de type 2, diminue aussi le risque cardiovasculaire : analyse d'une étude princeps. *Louvain Med*. 2015; 134 (8): 403-408.
14. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. ; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):644-657.
15. Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ, Wilding JP, Khunti K, Holl RW et al.; CVD-REAL Investigators and Study Group. Lower Risk of Heart Failure and Death in Patients Initiated on Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs: The CVD-REAL Study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). *Circulation*. 2017 Jul 18;136(3):249-259.
16. Birkeland K, Jørgensen ME, Carstensen B, Persson F, Gulseth HL, Thuesen M, et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Sep;5(9):709-717.
17. Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZ. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation*. 2016; 134: 752-772.
18. Mudaliar S, Alloju S, Henry RR. Can a Shift in Fuel Energetics Explain the Beneficial Cardiorenal Outcomes in the EMPA -REG OUTCOME Study? A Unifying Hypothesis. *Diabetes Care*. 2016 ; 39 : 1115-1122.
19. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M ; for EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375: 323-334.
20. Garg SK, Henry RR, Banks P, Buse JB, Davies MJ, Fulcher GR, et al. Effects of Sotagliflozin Added to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Dec 14;377(24):2337-2348.
21. Rosenstock J, Marquard J, Laffel LM, Neubacher D, Kaspers S, Cherney DZ et al. Empagliflozin as Adjunctive to Insulin Therapy in Type 1 Diabetes: The EASE Trials. *Diabetes Care*. 2018 Oct 4. pii: dc181749. doi: 10.2337/dc18-1749.
22. Ado Moumouni AN, Robin P, Hillaire-Buys D, Faillie JL. SGLT-2 inhibitors and ketoacidosis: a disproportionality analysis in the World Health Organization's adverse drug reactions database. *Fundam Clin Pharmacol*. 2018 Apr;32(2):216-226.
23. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018 Oct 4. pii: dci180033. doi: 10.2337/dci18-0033.
24. Buysschaert M. Le traitement antihyperglycémiant du diabète de type 2 intègre en 2018 le risque cardiovasculaire : le point sur les recommandations de l'Association Américaine du Diabète. *Louvain Med*. 2018; 137 (5): 277-283.
25. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

CORRESPONDANCE

Pr. (Ém.) MARTIN BUYSSCHAERT

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Endocrinologie et Nutrition
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgique
E-mail: martin.buysschaert@uclouvain.be

Les Anticoagulants Oraux Directs

Recommandations pour le médecin généraliste

Cédric Hermans

Direct Oral Anticoagulants Recommendations for the general practitioner

Direct oral anticoagulants (DOACs) represent one of the greatest therapeutic innovations of the last decades. Their effectiveness and safety have been clearly demonstrated in a large number of indications. The main precautions for use have been identified. While initially limited to specialists, the prescription of DOACs is now part of the daily practice of many general practitioners. This article reviews, in a concise and practical way, some essential information about DOACs that are useful for any general practitioner.

KEY WORDS

Anticoagulation, VKAs, LMWHs, Direct Oral Anticoagulants

Les Anticoagulants Oraux Directs (AODs) représentent une des plus grandes innovations thérapeutiques des dernières décennies. Ces médicaments ont clairement démontré leur efficacité et sécurité d'utilisation dans un nombre important d'indications. Les principales précautions d'utilisation ont été identifiées. Initialement confiée aux spécialistes, la prescription des AODs fait désormais partie du quotidien de nombreux médecins généralistes. Cet article se propose de revoir de façon concise et pratique quelques informations importantes concernant les AODs utiles pour tout médecin généraliste.

INTRODUCTION

Cet article se propose de revoir de façon concise et pratique quelques informations importantes concernant les anticoagulants oraux directs (AODs) utiles pour tout médecin généraliste. Il n'a pas la prétention de fournir une description détaillée de chaque agent thérapeutique mais bien une synthèse des recommandations principales de bonne prescription.

COMMENT AGISSENT LES AODs ?

Contrairement aux AVKs et aux HBPMs, les AODs agissent par un mécanisme unique d'inhibition ciblée, directe et réversible d'un des deux facteurs de la coagulation (Xa ou IIa / thrombine). Les conséquences sont multiples. Il s'agit d'un mécanisme différent des anti-vitamines K qui altèrent la production hépatique sous forme fonctionnelle des facteurs vitamine K dépendants (II, VII, IX et X), de même que des héparines qui inhibent les facteur Xa et IIa (thrombine) en potentialisant l'action inhibitrice de l'antithrombine.

En pratique, l'action anticoagulante des AODs est rapidement obtenue en quelques heures (sans traitement concomitant par HBPM comme c'est le cas pour les AVKs), est relativement brève (demi-vie de 10-12 heures si la fonction rénale est normale, ce qui permet d'éviter le relai par HBPM lors de gestes invasifs comme pour les AVKs), n'impliquent pas la vitamine K (pas d'influence du régime alimentaire), ni l'antithrombine (dont le déficit rend inefficace l'action des héparines). Compte tenu de l'absence d'interférences tant alimentaire que médicamenteuse comme c'est le cas pour les AVKs, une dose standard (réduite chez certains patients) est prescrite pour la plupart des patients sans nécessité de monitoring. Les AODs présentent moins d'interactions médicamenteuses que les

AVKs, à l'exception d'interactions, propres à chaque molécule, avec les traitements anti-HIV, anti-fongiques, immunosuppresseurs, ... Les avantages et faiblesses tant

des AODs et des AVKs sont résumés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1. Caractéristiques des AODs

Avantages des AODs	Inconvénients des AODs
Administration orale	Élimination rénale
Rapidité de l'effet anticoagulant permettant d'éviter un traitement concomitant avec une HBPM en début de traitement	Antidote (agent de neutralisation spécifique) uniquement disponible pour le Dabigatran
Inhibition directe et ciblée du FXa ou du FIIa	Monitoring complexe, spécifique à chaque AOD, devant tenir compte du timing de la prise, coûteux
Demi-vie courte (12h)	Validation dans un nombre limité d'indications
Effet anticoagulant prévisible ne justifiant pas de monitoring	Multiplicité des molécules (embarras du choix)
Pas d'interférence alimentaire Peu d'interférence médicamenteuse	Schémas de traitement et posologies spécifiques à chaque molécule, source d'éventuelle confusion
Plus facile à manipuler	
Éducation des patients relativement simple	
Réversibilité rapide facilitant la gestion des gestes invasifs sans bridging par HBPM	

Tableau 2. Caractéristiques des AVKs

Inconvénients des AVKs	Avantages des AVKs
Mécanisme d'action complexe - Action indirecte (via la vitamine K) sur la production sous forme fonctionnelle (gamma-carboxylation) de 4 facteurs de la coagulation (II, VII, IX et X) (ce qui pourrait toutefois être un avantage ainsi que le démontre l'intérêt des AVKs chez les patients avec prothèse valvulaire cardiaque)	Administration orale
Réduction/inhibition de diverses autres protéines : Protéines C et S (hypercoagulabilité) Ostéocalcine (ostéoporose), Métalloprotéinase (Calciphylaxie)	Agents de réversibilité (vitamine K et PPSB ou PFC) disponibles et validés
Multiples interactions alimentaires, médicamenteuses, génétiques	Absence d'élimination rénale
Latence d'effet et réversibilité lente (et variable) <ul style="list-style-type: none"> • Pas d'effet on-off • Co-traitement par HBPM • Bridging par HBPM si arrêt 	Réduction de la concentration de 4 facteurs : FII, FVII, FIX et FX
Monitoring indispensable (INR) et individualisation de la dose	Peu coûteux (sans tenir compte du monitoring)
Impossible d'obtenir une anticoagulation prophylactique (INR : 2-3)	Anticoagulant quasi « UNIVERSEL » (sauf femme enceinte)
Difficile sinon impossible de prédire la dose appropriée pour chaque patient, l'hypersensibilité, l'instabilité	Monitoring par INR aisément accessible, validé, peu coûteux, non spécifique d'un AVK, peu influencé par timing de la dernière prise. Point-of-Care device disponible
Absence de standardisation des schémas de traitement (initiation, suivi)	
Absence de structures de suivi (<i>Network of Anticoagulation Clinics</i>), du moins en Belgique	
Absence de promotion du self-management (point-of-care)	
Contraintes d'éducation du patient	

QUELLES SONT LES INDICATIONS DES AODs ?

Les AODs doivent certainement être privilégiés par rapports aux AVKs pour les patients en fibrillation auriculaire candidats à une anticoagulation orale de même que pour les patients avec maladie thrombo-embolique veineuse (TVP et/ou EP - pas les thromboses veineuses superficielles). Les AODs peuvent également être prescrits pour la prévention des TVP/EP en période post-opératoire d'une arthroplastie de hanche ou de genou programmée.

Tout médecin généraliste peut donc prescrire un traitement par AOD chez un patient en FA ou avec une maladie thrombo-embolique veineuse démontrée. Les AODs sont utilisés dans un nombre croissant d'autres indications (MTEV chez le patient cancéreux, thrombose veineuse survenant dans un site inhabituel, syndrome anti-phospholipide, ...). Il est toutefois pertinent de solliciter l'avis du médecin spécialiste pour ces éventuelles indications spécifiques et moins validées. La présence d'une valve cardiaque mécanique, une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), la grossesse, l'allaitement constituent des contre-indications absolues à la prescription d'un AOD.

QUEL AOD PRIVILÉGIER ?

Il existe actuellement plusieurs AODs disponibles. Ils se différencient par leur cible (Xa ou IIa), le nombre de prise quotidienne (une ou deux fois par jour), les posologies, les indications validées, les critères de remboursement, les interactions médicamenteuses, la disponibilité d'antidote spécifique ou aspécifique. Il n'est pas scientifiquement valide de privilégier une molécule particulière. La difficulté au quotidien est d'identifier rigoureusement la molécule qui est la plus appropriée pour chaque patient en fonction de l'indication, des comorbidités éventuelles, ... Il est souhaitable que chaque médecin généraliste se familiarise avec au moins deux molécules disponibles

QUE FAIRE EN CAS DE GESTE INVASIF ?

La gestion des gestes invasifs (opérations, biopsies, soins dentaires, ...) est grandement facilitée par le recours aux AODs. Compte tenu de la demi-vie d'élimination courte, un simple arrêt suffit sans substitution par un autre anticoagulant. La période d'arrêt correspond à la durée nécessaire à l'élimination de la médication. Généralement, un à deux jours suffisent. En d'autres termes, une dernière prise est recommandée la veille au matin (24 heures d'arrêt) ou l'avant-veille au matin (48 heures d'arrêt). Généralement une dernière prise la veille est recommandée, sauf en cas d'altération de la fonction rénale, procédure à risque hémorragique, âge très avancé, présence de co-morbidités ou prise de médicaments majorant le risque hémorragique. Il est recommandé de reprendre l'AOD le lendemain du geste. En effet, une reprise trop précoce pourrait entraîner des complications hémorragiques. Dans certaines circonstances (risque

hémorragique important), un traitement par HBPM à dose préventive ou semi-thérapeutique est recommandé pendant quelques jours en post-procédure avant la reprise de l'AOD. En milieu hospitalier, les AODs sont d'ailleurs généralement remplacés par une HBPM pour réduire le risque hémorragique, réduire les interactions éventuelles avec d'autres médicaments et faciliter les gestes invasifs. En cas d'urgence (traumatisme, opération urgente), l'effet de l'AOD se dissipe relativement rapidement compte tenu de la courte demi-vie. Si une temporisation n'est pas possible, l'effet de l'AOD peut être neutralisé par le recours à du complexe prothrombinique (FII, VII, IX et X – COFACT pour les anti-Xa) ou à l'antidote spécifique (Praxbind® pour le Pradaxa®).

FAUT-IL MONITORER L'ACTION ANTICOAGULANTE DES AODs ?

Un monitoring biologique n'est pas indiqué. Les tests classiques de coagulation (INR) ne sont d'ailleurs pas adaptés. Il faut recourir à des tests spécifiques (mesure de l'activité anti-Xa, mesure du temps de thrombine modifié en cas d'inhibition de la thrombine, idéalement mesure des concentrations circulantes). Un monitoring est parfois justifié : poids hors normes (< 50 - > 120 kg), suspicion d'interactions médicamenteuses, absorption altérée (chirurgie bariatrique), altération sévère de la fonction rénale et traitement par AOD à petite dose. En cas de bilan d'hémostase anormal (INR anormal, temps de thrombine allongé, suspicion de la présence d'un anticoagulant du lupus), il faut évoquer la prise d'un AOD. Il est important de souligner que la prise d'un AOD interfère avec les tests d'hémostase et qu'un bilan d'hémostase complet ne peut être réalisé qu'à distance de la dernière prise d'un AOD (24 – idéalement 48 heures).

QUEL RISQUE HÉMORRAGIQUE SOUS AODs ?

Les AODs présentent un profil de risque hémorragique plus favorable que les AVKs. Il ne faut toutefois pas négliger que la prescription de tout agent antithrombotique est liée à un risque hémorragique accru inévitable et intrinsèquement lié au mode d'action des anticoagulants disponibles. Les études démontrent clairement que les patients sous AODs présentent moins d'hémorragie cérébrale (ce qui pourrait s'expliquer par une anticoagulation plus stable et l'absence d'effet sur le Facteur VII) mais plus d'hémorragie digestive (effet anticoagulant local des molécules non résorbées). Il faut en tenir compte et éviter de prescrire des AODs en première intention chez des patients avec antécédents d'hémorragie digestive ou à risque de présenter ce type de complication. La moindre incidence de complications hémorragiques cérébrales chez les patients sous AODs doit être prise en compte dans le choix de l'anticoagulation.

COMMENT DÉBUTER LE TRAITEMENT PAR AODs ?

Même si la prescription des AODs se banalise, diverses précautions doivent être impérativement respectées : respect de l'indication, bonne posologie, contrôle de la fonction rénale, s'assurer de l'absence préalable d'anémie (ou de carence en fer suspecte d'hémorragie occulte chronique), obtention du remboursement, éducation du patient (explication des risques, modalités de prise,

promotion de la compliance), carte d'identification, document explicite d'information, évitement des interactions médicamenteuses rares mais existantes, propres à chaque molécule, recours à une contraception, mise en garde vis-à-vis de plaintes hémorragiques, consultation de suivi quelques semaines après le début de la prise pour s'assurer de la bonne tolérance, compliance, effets secondaires...Les principales précautions sont résumées dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 « Check-list » avant de débiter un traitement par AOD

- **Le patient a-t-il besoin d'un traitement anticoagulant ?**
 - Chez les patients atteints de FA, utilisez le score CHADS2VASC
 - Chez les patients atteints de MTEV, discuter de la poursuite du traitement ou évaluer si une anticoagulation est nécessaire
- **Le patient est-il atteint d'une cardiopathie valvulaire (valve cardiaque mécanique ou FA sur sténose mitrale) ?**
 - Les AODs ne conviennent pas
- **Le patient sera-t-il compliant ?**
 - Sinon, les AODs pourraient être moins favorables que les AVKs
- **Évaluer la fonction rénale**
 - En cas d'insuffisance rénale sévère, les AODs sont inappropriés; la prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée qui doit être suivie
- **Évaluer la fonction hépatique**
 - Insuffisance hépatique sévère avec coagulopathie associée (critère d'exclusion pour AODs)
- **Le patient prend-il des médicaments susceptibles d'interagir avec les AODs ?**
 - Avertir les patients que certains médicaments peuvent interagir avec les AODs
- **Si les patients prennent des antiplaquettaires, doivent-ils continuer à les prendre ?**
 - Risque accru de saignement
- **Prise d'AINS ou de médicaments à base de plantes ?**
 - Risque accru de saignement
- **Les patients présentent-ils des symptômes gastro-intestinaux ?**
 - Le Dabigatran doit être évité dans ces cas
- **Les patients ont-ils des antécédents de saignements gastro-intestinaux ?**
 - Il faut peut-être éviter certaines molécules (Dabigatran et le Rivaroxaban)
- **Le score HAS-BLED a-t-il été vérifié ?**

Surveillance

Après l'initiation, surveiller au moins une fois tous les 3 mois et par la suite annuellement, si aucun des problèmes ci-dessous ne se pose :

- **Bonne prise**
- **N'a pas commencé de nouveaux médicaments pouvant interagir avec les AODs**
- **La fonction rénale est normale et ne risque pas de se dégrader les mois suivants**
- **La numération plaquettaire et les tests de la fonction hépatique sont normaux**
- **Absence de nouveaux symptômes gastro-intestinaux**

Tableau 4. Quel agent anticoagulant privilégier en fonction du contexte ?

PATHOLOGIE	RECOMMANDATION	COMMENTAIRE / RAISON
Cardiopathie valvulaire	➤ AVK	➤ Dabigatran arrêté après une étude chez des patients porteurs de valves cardiaques mécaniques ➤ Pas de données sur d'autres AODs - à éviter dans cette indication
Insuffisance hépatique sévère avec coagulopathie associée	➤ AVK ou HBPM	➤ Surveillance
Poids extrême	➤ AVK ou HBPM AOD avec monitoring attentif	➤ Surveillance
Insuffisance rénale		
CrCl >15 mais <30 ml/min	➤ Rivaroxaban 15 mg 1x/J or Apixaban 2.5 mg 2x/J	
CrCl <15 ml/min	➤ AVK	➤ Contre-indication de tous les AODs
Antécédent d'infarctus du myocarde	➤ Apixaban, Rivaroxaban ou AVK	➤ Pas d'augmentation du risque d'IM dans les essais avec Apixaban ou Rivaroxaban
Accident ischémique récent sous AVK	➤ Dabigatran 150 mg deux fois par jour	➤ Dabigatran supérieur aux autres AODs et AVKs
Thromboprophylaxie médicale	➤ HBPM	➤ Pas AODs
Cancer	➤ HBPM ➤ AODs	➤ HBPM meilleur que AVK ➤ Etudes avec les AODs en cours ou récemment publiées avec résultats prometteurs
Syndrome antiphospholipide	➤ AVK ou HBPM	➤ Probablement que les patients atteints d'un syndrome anti-phospholipide ont été inclus dans les essais avec AODs ➤ Etudes prospectives en cours
Traitement symptomatique de la TVP ou EP	➤ AODs	
Histoire de saignement gastro-intestinal	➤ Apixaban ou AVK	
Nécessité d'une tri- thérapie (anticoagulant et bithérapie anti-plaquettaire)	➤ ? AVK ➤ AOD à petite dose (prudence)	
Mauvaise compliance	➤ AVK ou rien	
Non respect d'une posologie bi-journalière	➤ Rivaroxaban ➤ Edoxaban	
Patients stables sous AVK	➤ Continuer l'AVK ou changer vers AOD selon la préférence du patient et en tenant compte des avantages des AODs	
Patients nécessitant un niveau plus élevé d'anticoagulation (ex : INR 3,5)	➤ AVK	
Grossesse	➤ Aucune AOD n'est autoriséé durant la grossesse ➤ HBPM	

CONCLUSIONS

Les AODs ont révolutionné la prise en charge de l'anticoagulation orale. Le nombre de patients sous AODs augmente de façon constante. La tâche, quelque peu ingrate et peu valorisante pour le médecin généraliste de monitorer l'INR des patients sous AVKs, est actuellement remplacée par une expertise croissante de chaque praticien de première ligne pour bien maîtriser, prescrire, suivre et adapter le traitement anticoagulant qui repose sur une gamme croissante d'AODs complémentaires. Ce bref article a pour ambition de bien rappeler les grands principes de bonne gestion du traitement par AODs.

LECTURE CONSEILLÉE

Thachil J. The newer direct oral anticoagulants: a practical guide. Clin Med (Lond). 2014; 14(2):165-175.

CORRESPONDANCE

Pr. CÉDRIC HERMANS

MD, PhD, FRCP (Lon, Edin)
Professeur Ordinaire Clinique,
Head Haemostasis and Thrombosis Unit
Haemophilia Clinic
Division of Haematology
St-Luc University Hospital
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Brussels
Belgium
Tel : -32-2-764-17-85 (Direct line)
- 32-2-764-17-40 (Secretary)
Fax : -32-2-764-89-59
E-mail : cedric.hermans@uclouvain.be
E-mail (bis) : hermans.cedric@gmail.com

Utilisation rationnelle des antibiotiques chez l'adulte en médecine générale

Du bon diagnostic à la bonne durée de traitement

Sophie Paternostre (1), Leila Belkhir (1), Jean-Cyr Yombi (1)

Rational use of antibiotics in adults in general practice – from the right diagnosis to the right treatment duration

Respiratory, urinary, and cutaneous infections make up a significant proportion of general practice consultations. Few new antibiotics are available on the market and given the increase of multiresistant bacteria, a rational use of antibiotics proves necessary. Rhinopharyngitis, rhinosinusitis, and bronchitis are most often of viral origin, and treatment is therefore symptomatic. Antibiotics are only required in case of suspected bacterial superinfection, in which case treatment duration is 5 days. Among urinary tract infections, a distinction should be made between complicated and uncomplicated infections, while taking into account some specific risk factors. Both can be complicated by severe sepsis. *Escherichia coli* remains the predominant uropathogen. There is an increase in multiresistant bacteria, even in the community. Asymptomatic bacteriuria (AB) is common, especially among elderly people. Screening and treatment of AB are indicated only in pregnant women and patients undergoing urinary tract instrumentation with a risk of mucosal bleeding.

Skin infections, such as impetigo, do not always require systemic antibiotics. This article is aimed at supplementing and updating the data of an article on the rational use of antibiotics in general medicine published in 2015 in the same journal. It additionally includes recent data on the management of pneumonia, pertussis, and skin infections.

KEY WORDS

Antibiotics, respiratory tract infection, urinary tract infection, skin infection

Les infections respiratoires, urinaires et cutanées constituent une part importante des consultations en médecine générale. Il y a peu de nouveaux antibiotiques disponibles sur le marché, et avec l'augmentation des bactéries multi-résistantes, une utilisation rationnelle des antibiotiques est devenue indispensable. La rhinopharyngite, la rhinosinusite et la bronchite sont des infections principalement virales, le traitement est donc souvent symptomatique. Les antibiotiques ne sont nécessaires que si l'on suspecte une surinfection bactérienne; la durée du traitement est alors de 5 jours. Parmi les infections urinaires, il faut distinguer les simples des compliquées, en tenant compte de certains facteurs de risque spécifiques. Toutes deux peuvent néanmoins se compliquer d'un sepsis grave. *Escherichia coli* reste le principal agent des infections urinaires. La bactériurie asymptomatique est fréquente particulièrement chez la personne âgée. Le dépistage et le traitement ne sont indiqués que chez la femme enceinte et chez les patients qui doivent bénéficier d'une instrumentation des voies urinaires avec un risque de saignement. Les infections cutanées, également fréquentes, ne nécessitent pas toujours une antibiothérapie systémique notamment pour l'impétigo. Cet article a pour but de mettre à jour et de compléter les données retrouvées dans l'article sur le bon usage des antibiotiques en médecine générale : publié en 2015 dans ce même journal (Louvain Med 2015 ;7 :363-371). Il comprend en plus des données récentes sur la prise en charge des pneumonies, de la coqueluche et des infections cutanées.

Que savons-nous à ce propos ?

Les infections respiratoires, urinaires et cutanées constituent une part importante des consultations en médecine générale et sont également responsables de nombreuses prescriptions d'antibiotiques.

Que nous apporte cet article ?

Cet article clarifie les indications et la durée du traitement antibiotique dans les infections respiratoires, urinaires et cutanées.

What is already known about the topic?

Respiratory, urinary, and cutaneous infections make up a significant part of general medical consultations and account for a large part of antibiotic prescriptions.

What does this article bring up for us?

This article clarifies the indications and duration of antibiotic treatment in respiratory, urinary, and cutaneous infections.

INTRODUCTION

Avec d'une part l'augmentation des bactéries multirésistantes et d'autre part le peu de nouveaux antibiotiques disponibles sur le marché, l'utilisation rationnelle des antibiotiques est devenue indispensable. Cela passe par un diagnostic correct de l'infection et une durée raccourcie de l'antibiothérapie, quand cela est possible. Une durée plus courte de l'antibiothérapie permet de diminuer le risque de survenue des effets secondaires, l'émergence des résistances, et les coûts (1-5). Les infections respiratoires sont très fréquentes et responsables d'une morbidité et mortalité non négligeables ainsi que d'un coût social extrêmement élevé (1,2). En termes de fréquences, les infections urinaires arrivent au deuxième rang après les infections respiratoires. Une femme sur cinq fera une infection urinaire dans sa vie (3). Les infections respiratoires, les infections urinaires et cutanées constituent une part importante des consultations en médecine générale (1-3).

LES INFECTIONS RESPIRATOIRES

LES INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES

Les infections aspécifiques des voies respiratoires supérieures aussi appelées « common cold » ou « refroidissement »

Les patients se plaignent de fièvre, de maux de gorge, de rhinorrhée avec ou sans adénopathies cervicales. Les agents infectieux sont des virus tels que rhinovirus, virus respiratoire syncytial (RSV), para-influenza, coronavirus, pour ne citer que les principaux (1). L'évolution est spontanément favorable en une semaine environ. Le traitement reste donc symptomatique. Ces infections virales ne se compliquent de surinfection bactérienne que dans moins de 2% des cas (1,2,4). **Les antibiotiques n'ont donc aucune place dans ce type de pathologies.**

Les rhino-sinusites aiguës

Elles sont définies comme une inflammation aiguë des muqueuses nasales et des sinus d'une durée de moins de 4 semaines. Elles sont d'origine virale dans plus de 98% des cas. Dans 2% des cas, elles peuvent se compliquer d'une surinfection bactérienne avec, par ordre décroissant, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae* ou pneumocoque), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, certains anaérobies, et *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) comme germes responsables. Le diagnostic différentiel étiologique viral ou bactérien reste difficile, la clinique et l'imagerie n'étant pas spécifiques. Ces affections se résolvent spontanément même lorsque l'origine est bactérienne, **le traitement doit donc rester symptomatique** (1,4-6). Les rares cas où une antibiothérapie sera indiquée sont une absence de résolution après 7 jours, des cas sévères où la fièvre dépasse 38,5°C durant plus de 3-4 jours, la présence d'un œdème facial, de douleurs faciales et enfin chez des patients fragiles (pathologies cardiaques, rénales, hépatiques, pulmonaires ou neuromusculaires sous-jacentes, immunosuppression, mucoviscidose) (7,8). Une antibiothérapie sera également prescrite si l'épisode de sinusite survient quelques jours après la résolution d'une infection des voies respiratoires supérieures (6). L'antibiothérapie (tableau 1) devra couvrir *S. pneumoniae* et *H. influenzae* et, en cas d'érythème facial, *S. aureus* (7). Le choix de l'antibiotique devra également tenir compte de la prise récente d'antibiotique (≥ 5 jours d'antibiothérapie dans le mois précédant l'exposition actuelle). Si l'évolution clinique n'est pas favorable après 72 heures d'antibiothérapie empirique, des complications sont à exclure ((péri)-orbitaires, cérébrales, faciales) et des prélèvements à visée bactériologique seront indiqués afin d'adapter l'antibiothérapie (7). Une hospitalisation peut donc parfois être nécessaire.

La durée totale de traitement en cas de bonne évolution clinique est de **5 jours** (6,8,9).

Tableau 1. Antibiothérapie empirique en cas de sinusite aiguë pour un adulte avec une fonction rénale normale

Premier choix	Alternative en cas d'allergie	Alternative en cas d'antibiothérapie prise dans le mois	En cas de non réponse à 72h après le premier choix*
Amoxicilline 1gr 3x/jour	Allergie non IgE médiée : - Cefuroxime 500mg 3x/j avec le repas Allergie IgE médiée : - Moxifloxacine 400mg 1x/j - Levofloxacine 750mg 1x/j - Doxycycline 100mg 2x/j	- Amoxicilline-clavulanate 875/125mg 3x/jour - Moxifloxacine 400mg 1x/j - Levofloxacine 750mg 1x/j - Doxycycline 100mg 2x/j	Après prélèvements à visée bactériologique : - Amoxicilline-clavulanate 875/125mg 3x/jour - Moxifloxacine 400mg 1x/j - Levofloxacine 750mg 1x/j - Doxycycline 100mg 2x/j

* tenir compte du résultat des cultures et de l'antibiogramme

Les pharyngites aiguës

L'administration d'antibiotique n'est pas indiquée pour prévenir la survenue d'un rhumatisme articulaire aigu (RAA) ni de glomérulonéphrites chez les patients à faible risque (patient sans antécédent de RAA) (10,11). La prévention des complications infectieuses suppurées (otite moyenne, mastoïdite, sinusite, adénite suppurée) n'est pas non plus une indication d'antibiothérapie (10,11). Les pharyngites aiguës sont d'origine virale (majoritairement chez l'adulte) ou bactérienne. Le Streptocoque β -hémolytique du groupe A est l'agent responsable de 5 à 15% des pharyngites aiguës. Le diagnostic différentiel basé sur la clinique reste également difficile entre infection virale et bactérienne.

Le score de Centor (tableau 2) aide à faire la distinction entre infection virale et par le Streptocoque β -hémolytique du groupe A (6,10,12). Il tient compte de la fièvre, de la toux, d'adénopathies cervicales, de la présence d'un exsudat, du gonflement des amygdales et de l'âge du patient.

Tableau 2. Score de Centor : score prédictif d'une infection à Streptocoque β -hémolytique du groupe A

Critères *	Points
Fièvre (température > 38,5°C)	1
Absence de toux	1
Ganglions cervicaux antérieurs	1
Amygdales inflammatoires ou purulentes	1
Age	
3 à 15 ans	1
15 à 45 ans	0
> 45 ans	1

* Si le score est de 0, le risque d'infection à Streptocoque est de 1 à 2,5%. Si le score est de 1 point : risque de 5 à 10%. Si le score est de 2 points : 11 à 17%. Si le score est de 3 points : risque de 28 à 35%. Si le score est de 4 : risque de 51 à 53%.

Le risque d'une infection à Streptocoque β -hémolytique du groupe A est élevé si on a un score ≥ 3 . Dans ce cas, un frottis avec test antigénique rapide peut être réalisé pour confirmer le diagnostic (6). Si le score de Centor est ≥ 3 ou en présence de facteur de risque (patients avec des antécédents de fièvre rhumatismale ou de syndrome du choc toxique streptococcique, patients oncologiques, patients présentant plus de 5 épisodes de pharyngite par an, patients vivant en communauté fermée où une épidémie d'infections à streptocoques du groupe A est constatée), un traitement antibiotique est à discuter avec le patient, en tenant compte de la balance risque/bénéfice de cette prescription (6,10-12).

Le traitement antibiotique recommandé est repris dans le tableau 3 (6,10,14). La durée de traitement est de 5 jours (13).

Tableau 3. Traitement antibiotique de la pharyngite aiguë d'origine bactérienne pour un adulte avec une fonction rénale normale

Premier choix	En cas d'allergie
- Amoxicilline 500 mg 3x/jour	Allergie non IgE médiée - Cefadroxil 1gr 1 à 2x/jour ou - Cefalexine 500mg 2x/jour Allergie IgE médiée : - Azithromycine 500mg 1x/jour ou - Clindamycine 300mg 3x/jour (taux de résistante : 5,5%) ou - Clarithromycine 500mg 2x/ jour (taux de résistance : 14 %)

L'otite moyenne aiguë

L'otite moyenne aiguë (OMA) est une inflammation aiguë d'origine infectieuse des cavités de l'oreille. Elle affecte principalement les enfants avec un pic d'incidence entre 6 et 24 mois, les prises en charge des OMA chez l'adulte sont, en grande partie, extrapolées de celles de l'enfant. Les OMA surviennent plus fréquemment en hiver (1,2,4) dans le décours d'une infection virale du rhinopharynx. Elles sont d'origine virale avec une surinfection bactérienne dans 60 à 70% des cas. Dans ce cas, tant chez l'enfant que chez l'adulte, l'origine est le plus souvent monobactérienne : *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis* (15). Ces germes posent un problème de résistance croissante aux antibiotiques (*H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis* sont le plus souvent résistants à la pénicilline par production de β -lactamases). L'OMA peut se compliquer d'une mastoïdite qui peut être aiguë ou subaiguë, d'une labyrinthite otitique, d'une paralysie faciale et rarement de complications endocrâniennes comme la méningite, les abcès cérébelleux ou cérébraux, la thrombose du sinus latéral. L'OMA peut également évoluer vers une otite chronique ou se compliquer d'une perforation chronique du tympan.

Malgré un taux de surinfection bactérienne fréquent, la guérison spontanée survient dans environ 80% des cas. Le risque de complication infectieuse grave (bactériémie, méningite, mastoïdite) est plus important avant l'âge de 2 ans.

En cas d'OMA, une antibiothérapie n'est en général pas indiquée (1,4,6). **Chez les enfants de moins de six mois, les enfants de six mois à deux ans qui ont un état général fort altéré ou qui n'évoluent pas favorablement après 48 heures une antibiothérapie est indiquée. Une antibiothérapie sera également indiquée chez les adultes et enfants de plus de deux ans qui n'évoluent pas favorablement après trois jours, en cas de récurrence endéans les 12 mois et enfin chez les patients à risque (trisomie 21, fente palatine, résistance générale amoindrie).** En cas d'otorrhée persistante, il faut toujours chercher des signes de complication telles la mastoïdite ou la méningite.

Le traitement antibiotique recommandé est repris dans le tableau 4. L'antibiothérapie ciblera en priorité

Tableau 4. Traitement antibiotique de l'otite moyenne aigue bactérienne pour un enfant et un adulte avec une fonction rénale normale

Premier choix	En cas d'allergie	En cas de non réponse après 72h ou prise d'amoxicilline dans le mois précédent
Amoxicilline 1gr 3x/j (dose pédiatrique : 90 mg/kg/jour en 2 doses)	<p>Allergie non IgE médiée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cefuroxime 500mg 3x/jour avec les repas (dose pédiatrique : 30mg/kg/jour en 2 doses) <p>Allergie IgE médiée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycine 500mg/j 1x/jour (dose pédiatrique : 10mg/kg/jour en 1 prise) - Clarithromycine 500mg 2x/jour (dose pédiatrique : 15mg/kg/jour en 2 prises) 	Amoxicilline-Clavulanate 875/125mg 3x/jour (dose pédiatrique : 90mg/kg/jour en 2 doses)

S. pneumoniae (1,3,6), les infections liées aux autres bactéries évoluant la majorité du temps favorablement sans traitement antibiotique. La durée de traitement est de **5 jours** (de 3 à 5 jours avec l'Azithromycine).

LES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES BASSES

Les bronchites aiguës

L'étiologie de ces infections est le plus souvent virale : virus influenza, adénovirus, coronavirus... Sur le plan clinique, les bronchites aiguës surviennent au 3^{ème} jour d'une rhinite ou d'une rhinopharyngite. La durée de cette infection est en général d'une semaine (16-17). La toux, symptôme prédominant, est souvent peu productive et dure moins de 3 semaines chez 50% des patients. Elle peut néanmoins persister pendant un mois chez 25% des patients (18). Les expectorations sont claires puis deviennent mucopurulentes. **Le traitement des bronchites doit rester symptomatique. Les antibiotiques ne sont nécessaires qu'en cas d'évolution vers une bronchopneumonie dont le traitement sera discuté ci-dessous.**

Les signes suivants doivent faire rechercher la présence d'une bronchopneumonie : une fréquence cardiaque supérieure à 100/min, une fréquence respiratoire supérieure à 24/min, une fièvre supérieure à 38°C avec des râles, une matité, des crépitements ou une hypoventilation à l'auscultation pulmonaire (16-17).

La coqueluche (Pertussis)

La coqueluche est en recrudescence en Europe (19). Il faut donc évoquer ce diagnostic en cas de toux sèche, en quinte évoluant depuis plus de deux semaines, accompagnée dans certains cas de vomissements après les efforts de toux. Un frottis nasopharyngé à la recherche de *Bordetella pertussis* par PCR en cas de toux ≤ à 3 semaines ou une sérologie en cas de toux persistante > 3 semaines permettent de confirmer le diagnostic. En cas de confirmation, le traitement de choix est l'Azithromycine ou la Clarithromycine avec le Co-trimoxazole comme alternative aux macrolides (tableau 5). L'antibiothérapie permet la prévention de la transmission de l'infection lors des trois premières semaines des symptômes mais ne modifie pas les symptômes.

À noter que tout cas suspect de coqueluche doit être déclaré à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ (Agence pour une Vie de Qualité) dans les 24h.

Parmi l'entourage du patient diagnostiqué, une antibioprophylaxie doit être proposée aux personnes à risque et aux personnes ayant des contacts avec des personnes à risque. Les personnes à risque sont les nourrissons non-immunisés ou mal vaccinés, les sujets atteints de pathologies cardiaques ou pulmonaires chronique, les immunodéprimés, les femmes enceintes au premier trimestre ou en fin de grossesse, non ou mal vaccinées (20).

Le schéma de prophylaxie est semblable à celui des traitements. Il est repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5. Traitement et prophylaxie de la coqueluche pour un enfant et adulte avec une fonction rénale normale

	Adulte	Enfant
Premier choix	<p>Azithromycine : 500mg 1x/jour pendant 3 jours ou 500mg en une prise J1 puis 250mg en une prise pendant 4jours</p> <p>Clarithromycine : 500mg 2x/jour pendant 7jours</p>	<p>Azithromycine : 10mg/kg/j en une prise pendant 3jours ou 10mg/kg/j en une prise J1 puis 5mg/kg/j en une prise pendant 4j</p> <p>Clarithromycine : 20mg/kg/j en 2 prises pendant 7jours</p>
Deuxième choix	Co-trimoxazole : 800/160mg 2x/jour pendant 7jours	Co-trimoxazole : 40/8mg/kg/j en 2 prises pendant 7jours

L'exacerbation de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Les exacerbations de la BPCO accélèrent le déclin de la fonction respiratoire de ces patients. Les germes pathogènes les plus fréquemment retrouvés et responsables d'une exacerbation sont *S. pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* et *H. para-influenzae*. Le traitement des exacerbations de BPCO ne nécessite pas toujours une antibiothérapie. La présence d'un des critères d'Anthonissen permet de définir une exacerbation. Ces critères sont : augmentation de la dyspnée, augmentation du volume des expectorations et augmentation de la purulence des expectorations. En cas d'exacerbation de BPCO non sévères (définie par un volume d'air expiratoire maximal en une seconde/VEEMS > 50%), il n'y a pas d'étude qui démontre le bénéfice des antibiotiques par rapport à un traitement symptomatique (bronchodilatateur, kinésithérapie, aérosol) (21-22). Les indications d'antibiothérapie sont donc limitées et reprises dans le tableau 6 (23-24).

Dans la mesure du possible, des expectorations doivent être prélevées et envoyées en culture cela étant d'autant plus important chez les patients multitraités et les patients récidivants une exacerbation.

Tableau 6. Indication de traitement antibiotique des exacerbations de BPCO

- BPCO sévère ou très sévère avec expectorations purulentes
- BPCO légère et modérée avec des expectorations purulentes et un syndrome inflammatoire (CRP > 40mg/dl)
- BPCO légère et modérée avec des expectorations purulentes et qui ne s'améliore pas après 3 jours de traitement par bronchodilatateur et kinésithérapie
- BPCO avec des expectorations purulentes et nécessité de ventilation mécanique

Si les paramètres vitaux du patient sont altérés (fréquence cardiaque > 100/min, fréquence respiratoire > 25/min, désaturation, fièvre > 38.5°C, hypotension artérielle) ou en cas de dyspnée importante, une prise en charge hospitalière sera requise (21-22). Un autre critère d'hospitalisation peut être la présence d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* nécessitant, le plus souvent, une antibiothérapie intraveineuse.

L'antibiothérapie, si elle est indiquée, est décrite dans le tableau 7. La durée de traitement est de **5 à 7 jours** (8).

Il est important de proposer aux personnes de plus de 65ans (ou plus de 50 ans en présence de comorbidités), la vaccination contre le *S. pneumoniae* (schéma cfr chapitre sur les pneumonies) et la vaccination annuelle contre la grippe.

Tableau 7. Traitement antibiotique classique de l'exacerbation BPCO chez un adulte avec une fonction rénale normale

Premier choix	En cas d'allergie à la pénicilline
Amoxicilline-clavulanate 875/125mg 3x/jours	- Moxifloxacine 400mg 1x/jour ou
Aternative si BPCO non sévère : Cefuroxime *500mg 3x/j	- Levofloxacine 750mg 1x/jour

* Prendre avec le repas

Les pneumonies communautaires (CAP)

Les pneumonies communautaires ou *community-acquired pneumonia* (CAP) représentent la première cause de mortalité d'origine infectieuse. Elles sont une source majeure de prescription d'antibiotiques. Les symptômes principaux sont de la toux, des expectorations, de la fièvre, des douleurs thoraciques et une dyspnée. La présentation est le plus souvent aigue mais peut être plus indolente également. Il n'est pas rare de retrouver des symptômes non pulmonaires tels que de la fatigue, des symptômes digestifs, des céphalées ou encore des sudations. Chez les personnes âgées, la clinique peut être plus pauvre et aspécifique. En effet, plus de la moitié d'entre elles ne présenteront pas les symptômes classiques de toux, fièvre et dyspnée (25).

Jusqu'à 50% des CAP sont causées par le *S. pneumoniae* (26). Les autres agents étiologiques retrouvés sont *H. influenza* (dans 5 à 7% des cas) et ensuite *Mycoplasme pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*. Les virus sont également responsables d'une proportion non négligeable des pneumonies. Le *S. aureus* est responsable de 1-2% des pneumonies communautaires et est plus souvent retrouvé chez le patient âgé ou après une infection à virus Influenza. *Legionella pneumoniae* est un autre agent étiologique plus rare que l'on retrouve plus fréquemment après 50 ans. La cigarette, des pathologies pulmonaires chroniques, l'immunosuppression ont été déterminé comme facteur de risque de développer la maladie (27). La présence d'une fièvre élevée (> 40°C), de symptômes digestifs ou neurologiques, d'une atteinte multilobaire avec altération des tests hépatiques et de la fonction rénale peut orienter vers ce diagnostic. Les pneumonies causées par *Mycoplasme pneumoniae* sont plus fréquemment rencontrées chez les enfants de plus de 5 ans, les adolescents et les jeunes adultes. On parle alors de pneumonie atypique du fait d'une symptomatologie moins aigue que lors des infections à *S. pneumoniae* avec généralement la présence de plusieurs infiltrats à la radiographie de thorax. *Chlamydia pneumoniae* est également associé, de façon plus rare, aux pneumonies atypiques. La symptomatologie, en cas de pneumonie atypique, peut persister plusieurs semaines (27).

Le diagnostic de la CAP est clinique, biologique et radiologique. La présence d'un nouvel infiltrat radiologique associée à deux des critères cliniques ou biologiques suivants (température centrale > 38,3°C ou < 35°C, majoration des besoins en oxygène, expectorations purulentes, leucocytes > 10 000/mm³ ou < 4000/mm³) permet de poser le diagnostic de pneumonie. L'analyse des expectorations ne permettra de donner un diagnostic microbiologique que dans 40-60% des cas.

Les critères de gravité devant faire envisager une hospitalisation sont : un âge > à 65 ans, une fréquence respiratoire > à 30/minute, une tension artérielle < à 90 mmHg ou une tension artérielle diastolique < à 60 mmHg (score CRB-65). Si aucun de ces critères n'est présent, le traitement peut être ambulatoire (25-27).

Le traitement des pneumonies communautaires en ambulatoire doit tenir compte des comorbidités du patient (âge > 60 ans, diabète, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, BPCO, néoplasie), de la présentation clinique et du risque de résistance de *S. pneumoniae*. Ces dernières années, dans certains pays d'Europe (Espagne, Roumanie, Hongrie, Bulgarie, Croatie, ...) on note une augmentation des souches de *S. pneumoniae* avec une sensibilité intermédiaire ou une résistance à la pénicilline (28).

Le tableau 8 reprend l'antibiothérapie ambulatoire recommandée pour les pneumonies communautaires.

En cas de pneumonies peu sévères et si le patient est afebrile depuis 48-72h, la durée de l'antibiothérapie doit se limiter à 5 jours. Si la réponse clinique est moins rapide, le traitement sera alors de 7 jours (26, 29-30). Il sera plus long pour les pneumonies à bacille gram négatif (10 à 14 jours), à *S.aureus* (10 à 14 jours), en cas de pneumonie nécrosante ou d'abcès pulmonaire (3 à 6 semaines).

Le traitement des **pneumonies atypiques** est quant à lui de 10 à 14 jours et consiste en Clarithromycine (500mg 2x/jour), Moxifloxacine (400mg 1x/jour) ou Doxycycline (200mg 1x/jour).

En termes de prévention, rappelons l'importance de proposer aux personnes de plus de 65ans, de plus de 50 ans avec des comorbidités (telles qu'une pathologie cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale chronique), aux patients fumeurs ou avec abus d'alcool, ainsi que aux adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique soit un trouble immunitaire, une asplénie anatomique et/ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie, une fuite de LCR ou porteur d'un implant cochléaire, la vaccination contre le *S. pneumoniae* qui consistera en une dose de PCV 13 (vaccin conjugué 13-valent) suivie d'une dose de PPV23 (vaccin polysaccharidique 23-valent) entre 8 semaines et 6 mois après (31). Un rappel tous les 5 ans par PPV23 doit être réalisé chez les adultes à risque d'infection pneumococcique. La vaccination annuelle contre la grippe a également un impact sur la prévention de la pneumonie et doit être réalisée.

Tableau 8. Traitement antibiotique des CAP en ambulatoires* pour un adulte avec une fonction rénale normale

	Premier choix	En cas d'allergie	En cas de non réponse à 72h après le premier choix
Patient sans comorbidité	Amoxicilline 1gr 3x/jour	Allergie non Ig E médiée : Cefuroxime 500mg 3x/jour Allergie IgE médiée : Moxifloxacine **400mg 1x/jour	- Moxifloxacine** 400mg 1x/jour ou - Rajout à l'Amoxicilline de Clarithromycine 500mg 2x/jour
Patient avec comorbidité ou prise d'antibiotique dans le mois.	- Amoxicilline-clavulanate 875/125 mg 3x/jour ou - Amoxicilline-clavulanate retard 1gr/62.5mg 2cp 2x/jour	Allergie non Ig E médiée : Cefuroxime 500mg 3x/jour Allergie IgE médiée : Moxifloxacine** 400mg 1x/jour	- Moxifloxacine **400mg 1x/jour ou - Rajout à l'Amoxicilline de Clarithromycine 500mg 2x/jour
Patient en provenance d'un pays à risque de résistance du <i>S.pneumoniae</i>	Moxifloxacine** 400mg 1x/jour	Moxifloxacine** 400mg 1x/jour	

* Pneumonies dites classiques, ** à éviter si patient à risque de tuberculose

Les infections respiratoires sont fréquentes. La rhinopharyngite, rhinosinusite la bronchite sont principalement virales, le traitement est souvent symptomatique. Elles évoluent spontanément bien en une semaine. Si les symptômes persistent au-delà de la semaine il faut évoquer la possibilité d'une surinfection bactérienne. Cette surinfection est fréquemment provoquée par *S. pneumoniae*, *H. influenza* ou *Moraxella catarrhalis*. L'antibiothérapie sera dirigée contre ces germes et la durée sera **de 5 jours** pour les rhinosinusites et pour les rhinopharyngites. L'exarcebation de la BPCO sévère quant à elle, est liée à une infection bactérienne, nécessite une antibiothérapie d'une durée de 5 à 7 jours.

La pneumonie communautaire doit être traitée par antibiotique car elle est principalement d'origine bactérienne. La durée de traitement est de **5 – 7 jours** en fonction de la réponse clinique et de la gravité de l'infection.

LES INFECTIONS URINAIRES

GÉNÉRALITÉS

Les termes d'infection urinaire basse et haute ont été abandonnés et aujourd'hui, on distingue les infections urinaires dites simples des infections urinaires compliquées (32-35). Ces dernières comprennent les infections urinaires avec facteurs de risque de complication qui sont : une pathologie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, etc.), la présence de certaines comorbidités (diabète, immunosuppression, insuffisance rénale) ou encore un terrain physiologique particulier (sujet âgé, grossesse et homme) (32-35, tableau 9). Le sujet âgé est habituellement défini à partir de l'âge de 65 ans. Les infections urinaires dites simples, sans facteur de risque de complication, ne concernent que la femme jeune sans facteur de risque particulier et la femme de plus de 65 ans sans comorbidité. Elles regroupent donc les cystites aiguës simples, la pyélonéphrite aiguë simple. Les infections urinaires dites compliquées regroupent les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les infections urinaires chez l'homme (prostatites).

Tableau 9. Facteurs de risque de complications des infections urinaires

FR de complication :

- Toute anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu, reflux, lithiase, tumeur, PKD, acte urologique récent...)
- Certains terrains défavorables :
 - Homme
 - Enfant / sujet âgé
 - Grossesse
 - Diabète
 - Immunodépression
 - Insuffisance rénale

Qu'elles soient simples ou compliquées, les infections urinaires peuvent évoluer vers un sepsis grave.

Par définition, les hommes ne peuvent avoir une infection urinaire simple. Toute cystite survenant chez un homme doit être considérée et traitée comme une prostatite aiguë sauf exception (des symptômes de cystite chez l'homme doivent faire rechercher en première intention une infection sexuellement transmissible). Il est à noter que les espèces bactériennes n'interviennent pas dans cette classification. Dans les infections urinaires simples ou compliquées, *Escherichia coli* reste la bactérie la plus souvent isolée quel que soit l'âge et le sexe du patient (3,32-35). Dans l'infection urinaire simple, *E.coli* représente 80% des germes alors que dans l'infection urinaire compliquée, on ne le retrouve que dans environ 50% des cas; d'autres germes tels que *Klebsiella spp*, *Serratia spp*, *Enterobacter spp* et *Pseudomonas aeruginosa* sont alors incriminés (32-36, tableau 10). Les infections urinaires compliquées sont aussi associées à un risque accru de résistance aux antibiotiques, de récurrence et de procédures invasives (32-35).

Tableau 10. Principaux germes dans les infections urinaires simples et compliquées

Pathogènes	Infection urinaire simple	Infection urinaire compliquée
<i>Escherichia coli</i>	70 – 85%	45 – 55%
<i>Klebsiella spp</i>	2- 6%	10 – 17%
<i>Enterococcus spp</i>	5%	11%
<i>Enterobacter spp</i>	0 – 2%	5 – 10%
<i>Proteus mirabilis</i>	2 – 4%	5 – 10%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 – 1%	2 – 10%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5 – 10%	2%

DIAGNOSTIC

Sur le plan clinique, on retrouve essentiellement des mictalgies, une dysurie, de la pollakiurie et des urgences mictionnelles (3).

Le tableau 11 reprend les principales manifestations cliniques en cas de cystite, pyélonéphrites ou d'infections urinaires lors des lésions médullaires. Il faut noter que chez les patients gériatriques, la clinique des infections urinaires peut différer et peut se manifester sous la forme d'un globe urinaire, d'une incontinence urinaire nouvelle, de confusion et encore de fièvre et altération de l'état général sans autre point d'appel clinique. Cependant, devant ce tableau clinique, il faut être attentif et rechercher toute autre étiologie afin de ne pas traiter une bactériurie asymptomatique.

Tableau 11. Signes cliniques des infections urinaires

Cystite	Pyélonéphrite	En cas de lésion médullaire
<ul style="list-style-type: none"> o Douleurs sus-pubiennes o Hématurie o Pas de fièvre ou température inférieure à 38,5°C 	<ul style="list-style-type: none"> o Fièvre > 38,5°C o Douleurs dorso-lombaires o Symptômes urinaires bas (60%) o Nausées/ Vomissements o Altération de l'état général 	<ul style="list-style-type: none"> o Majoration de la spasticité o Apparition d'incontinence o Dysreflexie o Dysautonomie o Léthargie

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic se base sur la présence de nitrite et de globules blancs à la tigelette ainsi que sur le sédiment urinaire associée à une culture urinaire positive. La culture est recommandée si les symptômes ne s'améliorent pas malgré un traitement empirique, en cas de récurrence, en cas d'infection urinaire compliquée ou en cas de suspicion initiale de pyélonéphrite. La culture urinaire est considérée comme significative en cas de croissance de plus de 100 000 germes/ml, mais le seuil est abaissé (entre 100 et 10 000 germes/ml) en cas de symptômes débutants chez la femme, chez les hommes (> de 1000 germes/ml) et lorsqu'on réalise une ponction suspubienne. La réalisation d'un scanner ou d'une échographie peut être utile en cas d'antécédent de lithiase, d'insuffisance rénale ou si, après trois jours de traitement bien conduit, il n'y a pas d'amélioration de la fièvre (3, 32-35).

CRITÈRES D'HOSPITALISATION

Une hospitalisation est à envisager en cas d'infection urinaire compliquée, en cas de signes sévères tels qu'un sepsis, un choc septique, un abdomen aigu, une suspicion d'obstacle ou encore en cas de doute diagnostique. Les formes hyperalgiques, un contexte social difficile, un problème de compliance, une intolérance digestive rendant un traitement par voie orale impossible sont aussi des indications d'hospitalisation (3, 32-35).

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Le tableau 12 reprend le traitement des cystites, pyélonéphrites et prostatites avec les principaux germes et la durée recommandée du traitement (3, 32-37). Celui-ci doit tenir compte des résistances attendues des germes aux antibiotiques. La résistance d'*E.coli* est de plus en plus fréquente dans la communauté, et par exemple atteints 24,5% pour les fluoroquinolones en Belgique en 2016. Les facteurs de risque de résistance sont l'utilisation de quinolones dans les 6 derniers mois précédent l'épisode d'infection urinaire, la présence d'un cathéter urinaire ou une autre instrumentation des voies urinaires et des infections urinaires récurrentes.

La Nitrofurantoïne, traitement de choix des cystites simples ou compliquées, sera évitée en cas de clearance de créatinine en dessous de 40 ml/min (38).

La cystite est une pathologie fréquente et l'automédication y est courante. Celle-ci peut être admise si la cystite

survient chez une jeune femme répondant rapidement à un traitement court sans autre facteur de risque et souffrant de moins de trois épisodes par an. Dans les autres situations, l'automédication ne se justifie pas et ne doit donc pas être conseillée (3,33-37).

La durée recommandée de traitement des pyélonéphrites aiguës chez la femme est de 7 jours avec une quinolone y compris en présence d'une bactériémie. Si le patient est traité par une autre classe d'antibiotique ou s'il présente des anomalies uro-génitales, la durée sera plus longue (tableau 12) (39).

QUELQUES CAS PARTICULIERS

1. **L'infection urinaire récurrente.** Il n'y a pas d'indication d'antibioprophylaxie. Un bilan urologique est à réaliser afin de rechercher des facteurs favorisants. Par ailleurs, pour toute cystite récurrente, il faut conseiller l'apport hydrique suffisant (plus d'1.5 litres par jour), des mictions non retenues, la régularisation du transit intestinal. Pour les cystites post-coïtales, on insistera sur les mictions pré- et post-coïtales, l'arrêt des spermicides. Certains auteurs préconisent la prise d'une dose unique de 100mg de Nitrofurantoïne après le rapport sexuel (40). Plusieurs personnes conseillent la prise de jus de cranberry mais l'efficacité n'est pas clairement démontrée (37,41).
2. **La bactériurie asymptomatique (BA)** est définie, chez une femme asymptomatique, par l'isolation de la même souche bactérienne à plus de 100 000 germes/ml dans deux cultures urinaires consécutives; et chez l'homme, par l'isolement de plus de 10 000 germes/ml sur un unique prélèvement. Si le prélèvement a été effectué par sonde urinaire, une seule souche à plus de 1000 germes/ml suffit à poser le diagnostic de BA. Une pyurie (> 10 globules blancs/mm³) accompagnant une bactériurie asymptomatique n'est pas une indication de traitement. La BA est très fréquente chez les femmes au-delà de l'âge de 70 ans et entraîne souvent des traitements antibiotiques qui ne sont pas indiqués (40-42). Les indications de dépistage et de traitement de BA sont la femme enceinte (car risque de pyélonéphrite de l'ordre de ± 20 à 30 % et risque d'accouchement prématuré entre la 12^{ème} et la 16^{ème} semaine) et en pré-opératoire d'intervention urologique si un saignement muqueux est probable (risque d'infection jusque 60% des cas et risque de sepsis dans 6 à 10% des cas). Les données ne sont pas suffisantes pour poser des recommandations chez les patients immunodéprimés (42-44).

Tableau 12. Antibiothérapie empirique, alternative en cas d'allergie et durée totale de l'antibiothérapie des infections urinaires en pratique ambulatoire

Site de l'infection	Contexte clinique	Flore	Antibiothérapie empirique	Durée	Alternative en cas d'allergie IgE médiée ou d'intolérance	Durée
Cystite	Simple	Enterobactéries (<i>S.saprophyticus</i>)	Nitrofurantoïne*** 100mg 2 à 3x/j	5j	Ciprofloxacine* 500mg 2x/j	3j
			Fosfomycine 3g (jeune fille et < 3 épisodes/an)	1x	Co-trimoxazole** 800/160 mg 2x/j	3j
	Complicquée	<i>E.coli, Klebsiella spp, Proteus spp, Enterobacter spp</i>	Nitrofurantoïne *** 100mg 3x/jour	5-7j	Ciprofloxacine* 500mg 2x/j	5-7j
			Cefuroxime-axetil 500mg 3x/j avec repas		Co-trimoxazole** 800/160 mg	
Femme enceinte	Fosfomycine 3gr dose unique Cefuroxime axetil 500mg 3x/jour avec repas	Amoxicilline-clavulanate po 500/125mg 3x/j	7j	Antibiothérapie iv	7j	
Pyélonéphrite	Simple	Enterobactéries	Ciprofloxacine* 500mg 2x/j	10-14j (7j avec Ciprofloxacine)	Ciprofloxacine* 500mg 2x/j	7j
			Co-trimoxazole** 800/160 mg			
	Complicquée	<i>E.coli, Klebsiella spp, Proteus spp, (Paeruginosa), Enterobacter spp</i>	Antibiothérapie iv****	10-14j	Ciprofloxacine* 500mg 2x/j	7-14j
Femme enceinte	Enterobactéries	Amoxicilline-clavulanate po 500/125mg 3x/j	10-14j	Antibiothérapie iv	10-14j	
Prostatite aigue		Entérobactéries (<i>Enterococcus spp</i>)	Ciprofloxacine* 500mg 2x/j	14j		2 à 4 semaines
			Co-trimoxazole** 800/160 mg			

* possible résistance si utilisation de quinolones dans les 6 mois, instrumentation sur arbre urinaire, infection récidivante

** vérifier la sensibilité à l'antibiogramme

*** contre indiqué si clearance de la créatinine < 40ml/min ou si déficit en G6PD

**** les antibiothérapies iv (intra veineuse) ne sont pas détaillées dans le contexte de la pratique ambulatoire, un relais oral est à envisager en fonction de l'antibiogramme

iv : intraveineux (nécessite une hospitalisation)

L'infection urinaire est fréquente. Une femme sur 5 souffrira d'une infection urinaire au cours de sa vie. Il faut distinguer les infections urinaires simples des compliquées. Les facteurs de risque spécifiques permettent de faire cette distinction. Qu'elles soient simples ou compliquées, les infections urinaires peuvent se compliquer d'un sepsis grave. Pour le diagnostic de cystite, un sédiment et une tigelette urinaire doivent être réalisés. La culture urinaire se fera en cas de non réponse au traitement, en cas de récurrence ou d'infection compliquée. Des conseils doivent être prodigués pour éviter la récurrence et une antibioprophylaxie n'est pas recommandée. La bactériurie asymptomatique est fréquente particulièrement chez la femme âgée. Le dépistage et le traitement ne sont indiqués que chez la femme enceinte et chez les patients qui doivent bénéficier d'une instrumentation des voies urinaires. En-dehors de la cystite simple chez la jeune femme ne présentant pas de facteur de risque, répondant rapidement au traitement et faisant moins de trois épisodes par an, l'automédication n'est pas recommandée.

LES INFECTIONS CUTANÉES

L'IMPÉTIGO

Il s'agit d'une infection superficielle de la peau débutant par l'apparition de vésicules, suivies ensuite de croûtes jaunâtres et survenant essentiellement chez les enfants. L'impétigo est contagieux et on peut retrouver des petites épidémies au sein de collectivités ou au niveau familial. Les lésions apparaissent au niveau de la peau du nez, de la bouche ou des membres et sont en général prurigineuses. On retrouve rarement des signes systémiques. Les agents étiologiques sont le Streptocoque β -hémolytique du groupe A et le *S.aureus*. Les atteintes sont souvent limitées et un traitement local suffira la plupart du temps (Acide fusidique 2% ou Mupirocine 2%). Une antibiothérapie peut être envisagée en cas d'échec du traitement local, en cas d'atteinte étendue ou de forme bulleuse. Le premier choix sera alors: Flucloxacilline 1gr 3x/jour ou Cefadroxil 1gr 2x/jour pour **une durée de 3 jours** (45). En cas d'allergie, la Clindamycine sera prescrite (600mg 3x/jour). En cas de non amélioration dans les 48h, il faudra penser à la présence d'une souche de *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) (45).

LA CELLULITE ET L'ÉRYSIPELE

L'érysipèle est une infection superficielle du derme, où les limites de l'atteinte cutanée sont nettes. La cellulite est une infection du derme plus profond impliquant les tissus sous cutanés. La prise en charge de ces 2 entités est sensiblement identique. Les germes responsables sont le plus souvent le Streptocoque β -hémolytique du groupe A

(ou moins fréquemment du groupe C ou G) et le *S. aureus*. L'atteinte est plus souvent située au niveau des membres inférieurs qu'au niveau du visage (70-80% versus 5-20%, respectivement). Les facteurs prédisposants sont une stase veineuse, un lymphoedème, l'obésité, l'alcoolisme, le diabète, le syndrome néphrotique. La recherche d'une porte d'entrée ne sera pas toujours évidente mais on peut retrouver une plaie, des ulcères cutanés, des dermo-abrasions, une mycose cutanée, un eczéma. Les lésions sont classiquement rouges, œdématisées et douloureuses, on retrouve parfois une lymphangite et des adénopathies satellites. Des manifestations systémiques comme de la fièvre peuvent également être présentes.

Le traitement fait appel à une antibiothérapie d'une durée de 5 à 7 jours pour les infections non compliquées (46).

1. Flucloxacilline 1gr 3x/jour per os. Alternative : Cefadroxil 1gr 2x/jour per os, Clindamycine 600mg 3x/jour per os
2. Si allergie IgE médiée : Clindamycine 600mg 3x/jour per os

Une antibiothérapie intraveineuse peut être initialement requise notamment si présence de comorbidités, d'atteinte étendue, de problème de compliance (notamment pour immobiliser le membre), ou d'un sepsis. L'évolution clinique peut être lente avec persistance de signes inflammatoires locaux malgré les antibiotiques, cela ne justifie cependant pas la prolongation de ceux-ci.

En cas de cellulite récidivante, les facteurs de risque doivent être recherchés (lymphoedème, pied d'athlète, ...) et corrigés dans la mesure de possible. Une antibioprophylaxie par Benzathine pénicilline (une injection toute les 4 semaines) ou par Pénicilline orale (500mg 2x/jour) est parfois nécessaire pour diminuer les récurrences.

RÉFÉRENCES

- Hart AM. An Evidence-Based Approach to the Diagnosis and Management of Acute Respiratory Infections. *J Nurse Pract.* 2007; 607-11.
- Welschen I, Kuyvenhoven M, Hoes AW, Verheij T. Antibiotics for acute respiratory tract symptoms: patients' expectations, GPs' management and patient satisfaction. *Family Practice.* 2004 ; 21(3):234-237.
- Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med.* 2012; 366(11):1028-37.
- Grover ML, Nordrum JT, Mookadam M, *et al.* Addressing antibiotic use for acute respiratory tract infections in an academic family medicine practice. *Am J Med Qual.* 2013; 28(6):485-91.
- Dinh A, Bouchand F, Salomon J, Bernard L. Durée courte d'antibiothérapie. *La Revue de Médecine Interne.* 2016; 37(7): 466-472.
- Yoon YK, Park CS, Kim JW, *et al.* Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother.* 2017 ; 9(4):326-352.
- Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AI. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD006089. doi: 10.1002/14651858.CD006089.pub4.
- Spellberg B. The New Antibiotic Mantra-"Shorter Is Better". *JAMA Intern Med.* 2016; 176(9):1254-1255.
- Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2009 ; 67(2):161-71.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med.* 2011; 364(7):648-55.
- ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 Suppl 1:1-28.
- Matthys J, De Meyere M. Clinical scores to predict streptococcal pharyngitis: believers and nonbelievers. *JAMA Intern Med.* 2013; 173 (1):77-8.
- Ozaki T, Nishimura N, Suzuki M, Narita A, Watanabe N, Ahn J, *et al.* Five-day oral cefditoren pivoxil versus 10-day oral amoxicillin for pediatric group A streptococcal pharyngotonsillitis. *J Infect Chemother* 2008;14: 213-218.
- www.wiv-isp.be/epidemi/epifr/plabfr/plabanfr/01_038f_r.pdf
- Celin SE, Bluestone CD, Stephenson J, *et al.* Bacteriology of acute otitis media in adults. *JAMA* 1991; 266:2249.
- Rausch S. Approach of acute bronchitis in general practice. *Rev Med Brux.* 2010 Sep;31(4):247-9.
- Hart AM. Evidence-based diagnosis and management of acute bronchitis. *Nurse Pract.* 2014 Sep 18;39(9):32-9
- Llor C, Bjerrum L. Antibiotic prescribing for acute bronchitis. *Exp Rev Anti-infective Ther.* 2016; 14 (7):633-642.
- <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>
- AViQ (Agence pour une Vie de Qualité, fiche Coqueluche. <https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/coqueluche.pdf>
- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65.
- Al-Ani S, Spigt M, Laue J, Melbye H. Predictors of treatment with antibiotics and systemic corticosteroids for acute exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *BMC Fam Pract.* 2015;16(1): 40.
- Llor C, Moragas A, Hernandez S, Bayona C, Miravittles M. Efficacy of antibiotic therapy for acute exacerbations of mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 ; 186: 71623.
- Miravittles M, Moragas A, Hernandez S, Bayona C, Llor C. Is it possible to identify exacerbations of mild to moderate COPD that do not require antibiotic treatment? *Chest.* 2013; 144:15717.
- Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2014 ; 371(17):1619-28.
- Pinzone MR, Cacopardo B, Abbo L, Nunnari G. Duration of antimicrobial therapy in community acquired pneumonia: less is more. *Sci World J.* 2014; 2014:759138.
- Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Chapter 64 : Acute pneumonia : 836-846.
- ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc
- Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, *et al.* Recommendation Group of the SPILF. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect.* 2017; 47(2):92-141.
- Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120 (9):783-90.
- Esposito S, Bonanni P, Maggi S, *et al.* Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid). *Hum Vaccin Immunother.* 2016 ; 12 (7):1777-94.
- Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting a review. *JAMA.* 2014 ; 312(16):1677-84.
- Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am.* 2014 ; 28(1):91-104.
- Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyżko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11(1):67-77.
- Lee MT, Lee SH, Chang SS, *et al.* Comparative effectiveness of different oral antibiotics regimens for treatment of urinary tract infection in outpatients: an analysis of national representative claims database. *Medicine (Baltimore).* 2014 ; 93(28):e304.

RÉFÉRENCES

36. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015 ; 13(5):269-84.
37. Aydin A, Ahmed K, Zaman I, Khan MS, Dasgupta P. Recurrent urinary tract infections in women. *Int Urogynecol J.* 2015; 26(6):795-804.
38. Oplinger M, Andrews CO. Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. *Ann Pharmacother.* 2013 ; 47(1):106-11.
39. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother.* 2013 ; 68(10):2183-91.
40. Lichtenberger P, Hooton TM. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. *Int J Antimicrobial Agents.* 2011 ; 38 Suppl:36-41.
41. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 ; 10:CD001321.
42. Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 ; 4:CD009534
43. Weiskopf J, Scott S. Asymptomatic bacteriuria, what are you treating? *JAMA Intern Med.* 2015 ; 175(3):344-5.
44. Gordon LB, Waxman MJ, Ragsdale L, Mermel LA. Overtreatment of presumed urinary tract infection in older women presenting to the emergency department. *J Am Geriatr Soc.* 2013 ; 61(5):788-92 .
45. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higuera NI. Skin and Soft Tissue Infections. *Am Fam Physician.* 2015 ; 92(6):474-83.
46. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med.* 2004 ; 164(15):1669-74.

AFFILIATIONS

- (1) Service de Médecine interne, pathologies infectieuses et tropicales, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles. Belgique

CORRESPONDANCE

Pr. JEAN-CYR YOMBI

Cliniques universitaires Saint-Luc,
Service de Médecine interne
pathologies infectieuses et tropicales,
Avenue Hippocrate 10,
B-1200 Bruxelles
Jean.yombi@uclouvain.be

Syndrome d'Ehlers-Danlos de type Hypermobile : mise au point des signes, symptômes et traitements après une histoire contrariée. À propos d'une expérience de plus de 1200 patients

Stéphane Daens^{1,2,3}

Hypermobile Ehlers–
Danlos syndrome:
overview of signs,
symptoms, and treatments
after a thwarted history

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is the most common inherited connective tissue disorder, primarily affecting collagen and estimated to concern 1 or 2% of the general population. A set of new criteria and nosology was published in 2017. The hypermobile EDS (hEDS) subtype is a multi-systemic disease that can affect all organs. Patients suffer from many clinical signs and diversified symptoms. While this subtype is mainly characterized by hypermobility, cutaneous fragility, and hemorrhagic problems, other cardiovascular, urinary, gynecologic, or gastrointestinal problems may be observed as well. An important triad is made up of proprioception disorders, dysautonomia, and sense organs disturbances. Other comorbidities include severe pain, chronic fatigue, psychological and psychiatric disorders, or even autism, sleep disturbances with obstructive apnea, and finally, mast cell activation syndrome. Many physical or orthotic treatments and pharmaceutical drugs are currently available to relieve patients' symptoms and help them overcome familial, social, or societal isolation, in which they are frequently locked up.

KEY WORDS

Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome, hEDS

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est la plus répandue des maladies héréditaires du tissu conjonctif, touchant principalement les collagènes. Il toucherait un à deux pourcents de la population générale. De nouveaux critères et une nouvelle classification du SED ont été publiés récemment en 2017. Le SED de type hypermobile (SEDh) est une maladie multi-systémique pouvant toucher tous les organes. Il s'accompagne principalement d'hypermobilité, de fragilité cutanée, de tendance hémorragique. Nombreux sont les problèmes cardio-vasculaires, urogénitaux et gastro-intestinaux. Un trio important est composé de troubles de la proprioception, de dysautonomie et de perturbations des organes des sens. D'autres comorbidités sont la douleur parfois intense, la fatigue chronique, les troubles psychologiques et psychiatriques voire l'autisme, des troubles du sommeil avec atteintes d'apnée obstructive et le syndrome d'activation mastocytaire. De nombreux traitements physiques, orthétiques et médicamenteux existent pour soulager les patients et pallier à un isolement familial, social voire sociétal dans lequel ils sont fréquemment enfermés.

Que savons-nous à ce propos ?

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est une maladie héréditaire du tissu conjonctif. Il est encore trop souvent considéré comme rare et reste peu ou pas reconnu par les professionnels de la santé. Le SED toucherait cependant près de 2% de la population. La majorité des patients ne sont encore actuellement que rarement diagnostiqués et insuffisamment pris en charge.

Que nous apporte cet article ?

L'histoire du syndrome d'Ehlers-Danlos (hypermobile) est revisitée ainsi que ses principaux symptômes et signes cliniques. Les nouveaux critères de diagnostic 2017 sont expliqués et discutés. Les recommandations et les traitements actuels sont exposés.

What is already known about the topic?

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is an inherited disorder of connective tissue. Far too often, it is considered a rare disease and thus not recognized by health professionals. However, EDS does affect almost 2% of the population. Even nowadays, a great many patients are not diagnosed correctly and do not receive appropriate care.

What does this article bring up for us?

The Ehlers-Danlos syndrome's (hypermobile type) history is revisited, as well as its main symptoms and clinical signs. The new 2017 diagnostic criteria are explained and further discussed. Current recommendations and treatments are presented.

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est l'affection héréditaire des tissus conjonctifs la plus fréquente. Son mode de transmission varie selon les sous-types mais pour la forme la plus fréquente dite SED « hypermobile » (SEDh), il n'existe aucun test génétique à ce jour. Les mutations et le ou les collagènes impliqués dans le SEDh ne sont pas connus. Le mode de transmission du SEDh semble autosomique dominant à pénétrance variable positive (plus d'un enfant sur deux semble atteint ou porteur si un seul des deux parents est atteint du SED) voire non-mendélien (épigénétique, pléiotropie des gènes). Les filles sont également touchées que les garçons (ratio 1 :1), mais elles sont plus fréquemment et plus sévèrement symptomatiques (rôle des hormones sexuelles). Selon notre expérience, plus de 80% des patients qui consultent sont des femmes. On estime dans les publications récentes que le SEDh toucherait environ 0,5 à 2% de la population caucasienne. La prévalence du SED serait liée au prorata de celle de l'hypermobilité dans une population donnée. Il y aurait en effet 10 à 15% des individus qui sont hypermobiles dans la population caucasienne, dont 10% seraient SED. Cette prévalence du SED pourrait donc être plus importante dans d'autres populations où l'hypermobilité est plus répandue. Les altérations liées au SED touchent aussi bien les tissus conjonctifs de la peau et des fascias, des muscles et des tendons, des ligaments, des disques intervertébraux et des divers ménisques, que celui des muqueuses au sens large, des structures de soutien des organes internes, des « organes des sens » (« la dyssensorialité ») et des vaisseaux de toutes sortes (1, 2).

LE SYNDROME D'EHRLERS-DANLOS : UNE HISTOIRE À REBONDISSEMENTS

Le SED doit son nom à deux (voire trois) dermatologues. Le premier est *Edvard Lauritz Ehlers* (1863-1937), dermatologue danois, connu surtout pour son combat contre la lèpre et la syphilis. Il décrit le 15 décembre 1900 (3) devant la Société danoise de Dermatologie et Syphiligraphie, le cas d'un jeune étudiant en droit de 21 ans dont il ne connaissait pas le diagnostic précis, mais qui démontrait déjà en grande partie la problématique complexe du SED : les altérations cutanées, les troubles de la proprioception et la dysautonomie. Il intitula sa communication « *Cutis laxa, tendances aux hémorragies de la peau, relâchement de plusieurs articulations (cas pour diagnostic)* ». Son patient présentait une fragilité cutanée avec des hématomes fréquents, une peau modérément étirable, des subluxations et luxations articulaires itératives, une kératose pileaire. Également, des signes de dysautonomie avec « pseudo- » syndrome de Raynaud des extrémités et une sudation augmentée. Il décrit également une marche quelque peu « ataxique » et hésitante.

Cette description d'Ehlers fait suite à celle du russe *Alexandre Nicolaïev Tschernogobow* (4) qui décrit deux cas en 1892 à la Société de Dermatologie et Vénérologie de Moscou (un homme de 17 ans et une femme de 50 ans). Ses descriptions s'avèrent fort proches de la description

du cas d'Ehlers. En Russie d'ailleurs, encore actuellement, le SED se nomme le syndrome de Tschernogobow. *Henri-Alexandre Danlos* (5) était un dermatologue et physicien français (le premier à avoir introduit des aiguilles de radium dans les cancers de la peau). Il décrit, avec M. Pautrier, un « *cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux* », devant la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie de Paris en 1908. Danlos insista, « malheureusement » pourrait-on dire actuellement, sur deux signes, connus de nos jours pour être inconstants, « la minceur anormale » et « l'élasticité extraordinaire » de la peau. Ces deux caractéristiques induisent en erreur depuis lors nombre de confrères quant à la mise en évidence de cette maladie. La plupart des médecins s'attendent en effet à une étirabilité impressionnante de la peau alors que le plus souvent elle n'est que modérée, voire même parfois normale. En la recherchant obstinément, on néglige à tort beaucoup de patients atteints de la maladie. C'est une première notion importante concernant la clinique du SED. Une étirabilité cutanée au cou d'au moins 15mm est suffisante. Par ailleurs, il semble que la clinique ainsi que les données histologiques du cas de Danlos se rapprochent davantage d'un cas de pseudo xanthome élastique, maladie extrêmement rare du tissu conjonctif mais indépendante du SED.

C'est Achille Miget (6) qui, lors de sa thèse de Médecine en 1933 à Paris, conforte l'accolement de Ehlers et de Danlos, déjà évoqué antérieurement par Schulmann et Levy Coblentz en 1932 (7), pour qualifier cette « nouvelle maladie » : le Syndrome d'Ehlers-Danlos. Ceci sera ensuite appuyé en 1936 par Frederick Parkes-Weber (8) qui propose ce même éponyme pour un cas qu'il décrit.

Délaissé par la Dermatologie, ce sont ensuite la Rhumatologie (Grahame) et la Génétique (Beighton) qui ont repris le travail de description et les essais de classifications de la maladie. La classification s'est faite successivement d'abord en onze sous-types (Berlin, 1988) puis en six (Villefranche, 1997) (9, 10), et enfin 13 sous-types (New York, 2016) (11). Un quatorzième sous-type semble avoir été très récemment découvert (12). En pratique cependant trois sous-types sont les plus fréquents : la forme hypermobile (plus de 90% des cas), la forme classique (moins de 5% des cas dans ma pratique) et rarement la forme vasculaire, décrite comme redoutable tant elle peut provoquer des anévrismes à répétition et des ruptures graves d'organes internes (« rupture de l'utérus », par exemple).

Enfin, les critères dit de Paris et son Echelle Clinique Somato-Sensorielle en 62 items (13) côtés de 0 à 4 selon une échelle de Likert (ECSS-62) a pu établir pour la première fois la possibilité d'un diagnostic de SEDh contre groupe contrôle (patients de médecine générale et de médecine du travail de routine) conforté par l'outil de modélisation informatique statistique.

Les classifications, la mise en ordre des choses, nous viennent tout d'abord d'Aristote mais également plus tard des botanistes qui vont initier la nosologie des maladies tel François Boissier de Sauvages, par exemple,

en se calquant sur la classification des plantes et des êtres vivants (14). Edvard Ehlers était un excellent clinicien qui avait déjà pressenti toute la difficulté « d'étiquetage » que rencontrerait « son syndrome », en écrivant cette phrase remarquable : « définir les maladies sur base de leur étiologie est bien plus important que de vouloir mettre une étiquette sur des maladies rares, de s'efforcer de classer ».

LE PROBLÈME DE L'HYPERLAXITÉ FACE À L'HYPERMOBILITÉ

Beighton a établi un score en neuf points. Ce « score de Beighton » évalue l'hypermobilité articulaire d'un patient. Les articulations visées par ce score sont les coudes à plus de 10° d'extension (2 points), des genoux à plus de 10° de recurvatum (2 points), la possibilité de toucher l'avant-bras avec les pouces en face antérieure (2 points), l'extension du cinquième doigt des mains au moins à 90° (2 points), la possibilité de toucher le sol (en position debout, jambes tendues) avec les deux mains à plat (1 point).

Selon les critères de New York 2017, le score est suffisant s'il est d'au moins 5/9 entre la puberté et l'âge de 50 ans. Pour les pré-pubères il doit être d'au moins 6/9 et après 50 ans seulement de 4/9. Si un point du score de Beighton vient à manquer dans telle ou telle catégorie d'âge, on peut en ajouter un si on obtient au moins 2 points au Questionnaire Historique en 5 parties de Grahame (5-part Historical Questionnaire).

Comme rhumatologue et familier du SED, le score de Beighton apparaît cependant comme imparfait dans la pratique. En effet, il y a quatre points sur neuf sur les mains, là où l'arthrose et les traumatismes successifs ainsi que des rétractions musculo-tendineuses éventuelles peuvent en altérer la mobilité; il y a deux points sur les genoux qui peuvent également disparaître en cas de traumatismes (ski, football, etc.), d'interventions chirurgicales ou des contractures musculaires excessives voire de rétractions des fléchisseurs (surtout chez les enfants); il en est de même au niveau des coudes où nous rencontrons régulièrement des tendinites hyperlagiques limitant les mouvements et de jeunes patients en flessum dans certains cas à cause des rétractions. Les maux de dos, fréquents dans cette maladie, et les rétractions des fléchisseurs des membres inférieurs limitent potentiellement le dernier point. Ceci est un autre message important dans le SED : il existe souvent une rétraction des fléchisseurs aux membres supérieurs et inférieurs mais pas des extenseurs (pour preuve, mettre le patient en décubitus ventral et appliquer aisément les talons sur les fesses). Il est donc, à mon sens, important de regarder et tester les autres articulations non reprises par le « score de Beighton » : les chevilles et pieds, les hanches en rotation interne et rotation externe, les épaules en abduction-omoplate bloquée (test de Cypel), les autres doigts des mains, la présence d'un angle normalement inexistant au niveau des interphalangiennes proximales (IPP) des mains, les subluxations fréquentes des styloïdes cubitales qui forment une protubérance à la face dorsale

des poignets, la flexion antérieure des poignets à plus de 90°, etc. Evaluer également les antécédents de luxations et subluxations articulaires (épaules, hanches, coudes, doigts, rotules, temporo-mandibulaires, etc.) ainsi que les entorses à répétition, signe de l'hyperlaxité et de la dysproprioception (voir plus bas). Les « craquements » articulaires sont très fréquents et sont probablement également des subluxations articulaires itératives : lorsqu'une articulation est en mouvement et que les messages proprioceptifs des capsules articulaires n'arriveraient pas avec assez de pertinence et/ou de rapidité au système nerveux central (SNC), ce dernier n'ajusterait pas assez vite les positions articulaires en temps réel, ce qui provoquerait ces « craquements » ; il faut également ajouter que les tendons et ligaments sont trop lâches et ne permettraient pas un ajustement suffisamment stable et précis. Le test de « la prière dans le dos » est également très indicatif d'une hypermobilité des membres supérieurs. Ceci nous a fait donc appréhender la notion très importante, et pourtant souvent négligée, que l'hyperlaxité par atteinte des tissus conjonctifs, principalement par l'altération du collagène, ne donne pas nécessairement une hypermobilité. C'est un élément essentiel qui induit trop souvent en erreur les médecins dans l'approche diagnostique du SED. L'hypermobilité n'est pas essentielle mais l'hyperlaxité l'est.

LES PRINCIPAUX SIGNES ET SYMPTÔMES DU SEDH

Les derniers critères de New York du SEDh ont cela de réducteur que les signes et symptômes à rechercher sont assez limitatifs (score de Beighton significatif par rapport à l'âge, peau veloutée, étirabilité cutanée modérée, stries et vergetures, papules piézogéniques aux pieds, hernies abdominales récurrentes ou multiples, cicatrices atrophiques, prolapsus pelvien, anomalies des dents et du palais, arachnodactylie et envergure marfanoïde, prolapsus de la valve mitrale, dilatation aortique, douleurs diffuses ou instabilités articulaires, cas de SED dans la famille) et ne font pas entièrement écho à notre pratique clinique quotidienne.

Les critères de Paris de Hamonet-Brock apparaissent comme beaucoup plus explicites et diversifiés (62 items). Le point fort de ces critères est également la présence dans l'étude clinique d'un groupe contrôle de patients, ce qui ne fut pas le cas pour établir les critères de New York. Cette étude magistrale de Paris a pu mettre en exergue les points cliniques les plus révélateurs et significatifs du SEDh : le patient atteint de SEDh est un véritable « corps douloureux diffus » assené d'une fatigue intense, ce que Claude Hamonet nomme le « syndrome asthéo-algique ». On peut aussi dire que c'est un corps « hémorragique » (gencives, règles, ecchymoses, saignements interne en « nappe ») dans 83% des cas.

- Les douleurs (93%) sont articulaires et péri articulaires (98%), musculaires (82%), abdominales (77%), thoraciques (71%), génitales (75%), des céphalées (84%), une hyperesthésie cutanée (39%).
- La fatigue chronique (95%). Troubles du sommeil (85%).
- Troubles de la proprioception (« dys-proprioception ») : luxations (90%), hypermobilité (97% des cas, pas seulement en se basant sur le score de Beighton), (pseudo-) entorses (86%).
- Altérations de la peau : étirabilité excessive (76%), minceur (91%), fragilité (87%), vergetures (64%), retard de cicatrisation (85%), hémorragies (92%).
- Symptômes gastro-intestinaux : reflux gastro-œsophagiens (80%), ballonnement (69%), fausses routes (48%), constipation (72%).
- Manifestations ORL : hyperacousie (89%), hypoacousie (57%), acouphènes (69%), hyperosmie (69%), vertiges (80%).
- Manifestations ophtalmologiques : fatigue visuelle (86%), myopie (56%).
- Manifestations gynécologiques : règles abondantes (78%), accouchements difficiles (78%).
- Dysautonomie (76%) : frilosité (77%), sudations abondantes (74%), pseudo syndrome de Raynaud (74%), tachyarythmies (66%).

Manifestations auxquelles s'ajoutent des pollakiuries, urgenturies et fuites (59%), des troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, orientation) (68%), des dystonies (66%) parfois impressionnantes (mouvements involontaires, tremblements, tressautements parfois limités à un hémicorps ou aux extrémités, contractures), des pseudo-paralysies d'un ou plusieurs membres. Il y a également dans 66% des cas un syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) lié au SED, que nous avons appelé SAMED (15,16). Les mastocytes sont des cellules provenant de la moelle osseuse et qui finissent leur maturation principalement dans les muqueuses des voies respiratoires, du tube digestif, de la peau et de la vessie. Dans le SED, les mastocytes ne sont pas plus nombreux (ne pas confondre avec la mastocytose qui est une prolifération maligne) mais ils sont plus enclins à dégranuler et libérer leurs substances (histamine, tryptase, prostaglandines, leucotriènes). Ce SAMED, très fréquent, aggrave les troubles digestifs (ballonnement intestinal, côlon irritable, intolérances alimentaires), la fatigue, les céphalées, les troubles respiratoires (sinusites, pseudo-asthme, allergies). Également on retrouve un prurit et des éruptions maculo-papulaires, un dermatographisme, une envie irrépressible de se reposer après la prise d'une douche (« le signe de la douche »).

Il faut toujours considérer le caractère héréditaire en informant la famille du caractère élevé de transmission de la maladie. On se rend rapidement compte que l'on peut ainsi non seulement détecter des cas familiaux algues dont la souffrance n'avait jusque-là pas été considérée ou élucidée (« enfin j'ai pu mettre un nom sur mes souffrances

après tant d'errance») mais également détecter et prévenir des individus, porteurs asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, du risque de saignements lors d'une intervention chirurgicale ou du possible retard de cicatrisation aux conséquences potentiellement graves (résorption de fils plus rapide que la cicatrisation en chirurgie abdominale et thoracique, induisant lâchage de suture). Rechercher systématiquement des anomalies valvulaires cardiaques (prolapsus mitral, rupture de cordage, insuffisances de valve souvent minimes) et des dilatations artérielles. Pour ces raisons, je demande à rencontrer tous les enfants d'un parent atteint de SED quand ils ont l'âge de 16 ans environ (âge des extractions de dents de sagesse, des premiers cyclomoteurs, risques d'accidents sportifs et de chirurgies, etc.). Ne pas hésiter à voir les enfants, même en bas âge, lorsqu'ils se plaignent de douleurs musculo-squelettiques et du rachis (ici ce ne sont pas des « douleurs de croissance », trop souvent évoquées à la hâte), de céphalées, de fatigue, de reflux gastro-œsophagiens, de constipation parfois opiniâtre. On note également chez ces enfants un peu plus de dyslexie, de troubles de l'attention, d'hyperactivité. Dans quelques cas l'autisme peut s'intriquer au SED et souvent peut être amélioré avec des vêtements de compression (voir plus bas). L'anxiété, la dépression et les troubles alimentaires sont plus fréquents dans le SEDh (17). Les troubles du sommeil avec problèmes respiratoires dus aux altérations dans le développement des cartilages des structures faciales sont à rechercher (18). Je considère toujours les grossesses comme à haut risques (GHR) afin de mieux surveiller les patientes et de réagir promptement à de possibles complications (66%) telles que la présence plus élevée de fausse couche spontanée (26%), d'ouverture précoce du col utérin (à cercler si nécessaire vers trois mois), des contractions précoces inefficaces (repos), de rupture prématurée des membranes (rappelons que les membranes appartiennent au bébé qui est dans ce cas le plus souvent également atteint de SED lui-même), un col fermé qui tarde à s'ouvrir et un travail long (provoquer l'accouchement ou césarienne), déchirure à l'accouchement (penser à l'épisiotomie sans tarder), de possibles hémorragies lors de l'accouchement (je préconise une ou deux unités de sang en salle d'accouchement), etc. Notons qu'il ne semble pas y avoir davantage de cas d'endométriose, trop souvent diagnostiquée face à un tableau de dyspareunie (61%), de dysménorrhées (72%) et de ménorragies (76%). Le nombre moyen d'enfants est normal pour une femme (19, 20).

LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES : NOTIONS GÉNÉRALES PRATIQUES

Je préconise ce schéma pour les examens à effectuer.

À partir de 16 ans

- Échographie cardiaque et électrocardiogramme (éventuellement tilt test en cas de POTS – tachycardie paroxystique orthostatique, Holter de 72h en cas de palpitations importantes). L'épreuve d'effort ne me

semble pas indispensable d'emblée (à demander au cas par cas vu la « dette » de douleurs musculaires, principalement, que les patients présentent après cet examen. Cette dette peut durer plusieurs jours et générer de véritables « crises » asthéo-algiques généralisées).

- Angio-IRM de l'aorte thoraco-abdominale (évaluer les vaisseaux artériels mais également exclure des calculs vésiculaires, un ligament arqué pouvant comprimer le tronc cœliaque, des kystes des organes pleins, des diverticules coliques ou vésicaux, une endométriase, ...).
- Une biopsie cutanée avec examen en microscopie optique (hypoplasie dendrocytaire, élastopathie, ...) et examen ultra structural en microscopie électronique (évaluation des fibrilles de collagène, des dépôts granulo-filamenteux, des fibres élastiques, ...).
- Un examen ophtalmologique général avec recherche de stries angioïdes au niveau de la rétine, de subluxations du cristallin, d'un syndrome sec et de kératocône, ...
- Selon l'examen clinique et anamnestique : bilan posturologique et orthoptique.

Après 40 ans ou si des anomalies sont détectées aux examens cardio-vasculaires avant 40 ans ou encore si antécédents familiaux

- Échographies doppler artérielles des vaisseaux périphériques (cou, membres supérieurs et membres inférieurs) et veineuses des membres inférieurs.
- Envisager une angio-IRM cérébrale en cas de céphalées persistantes et rebelles aux traitements usuels ou en cas d'antécédent familial connu d'anévrisme (exclure dilatation anévrysmale, syndrome d'Arnold-Chiari ; attention, ne pas confondre leucoaraiose et lésion de sclérose en plaque).
- D'autres examens sont à envisager au cas par cas.

LES PRINCIPAUX TRAITEMENTS DU SEDH EN 2018

- a. Orthèses stabilisatrices et correctrices du syndrome de dysfonction proprioceptive (SDP, perturbation des entrées du « système postural d'aplomb ») :
 - i. orthèses de stabilisation articulaires (genouillères, coudières, ceinture thoraco-lombaire avec redresseur d'épaule, collier cervical, grand appareillage, anneaux de Murphy, ...);
 - ii. vêtements de compression (stabiliseraient les récepteurs proprioceptifs périphériques qui dans le SED sont situés dans un jonctif altéré, ce qui donnerait de meilleures et de plus justes informations au SNC avec de meilleures interprétations de la part de celui-ci et des actions de stabilisation des membres et du rachis, soit une correction du SDP) ;
 - iii. orthèses plantaires proprioceptives (SDP) ;

- iv. gouttières pour les dysfonctions de l'appareil manducateur et prismes en cas de troubles de la convergence oculaire (SDP).
- b. L'Oxygénothérapie séquentielle à raison de 2 à 5 litres/minutes, deux à trois fois par jour avec des séances de 15 à 40 minutes. Je note un effet positif dans plus de 70% des cas au niveau des céphalées, de la fatigue, des troubles de concentration, de la mémoire et améliore sensiblement le sommeil et les douleurs musculaires. Ceci pourrait s'expliquer par une relative « déoxygénation » cérébrale et musculaire périphérique en raison principalement du pooling veineux périphérique et de la dysautonomie.
- c. Compléments alimentaires (L-carnitine, vitamine D, fer, ...), vitamines et coenzymes pour aider la dysfonction mitochondriale (B1, B2, B6, Ubiquinol Q10), pré- et probiotiques, L-glutamine, nicotinamide riboside, ...
- d. Les traitements médicamenteux.
 - i. Dystonies et contractures musculaires (baclofen, L-Dopa, magnésium).
 - ii. Douleurs générales (paracétamol, tramadol, néfopam chlorhydrate, cannabidiol sans THC, ...).
 - iii. Sommeil (mélatonine, trazodone, ...).
 - iv. Dysautonomie, POTS (bisoprolol, NaCl, fludrocortisone, solifénacine succinate).
 - v. SAMA (anti-histaminique de type 1, anti-histaminique de type 2, anti-leucotriène, vitamine C, cromoglycate de sodium, ...).
 - vi. Traitements à éviter : anti-inflammatoires, morphiniques, anticoagulants (sauf indication majeure).
- e. Kinésithérapie et Rééducation : Rééducation posturale globale (RPG), techniques de chaînes musculaires, hydrothérapie, rééducation proprioceptive, TENS, fango, Kinésio-taping.
- f. Injections locale SC de xylocaïne 0,5 à 1% (diminuer les boucles locales de la douleurs).
- g. Exercice physique régulier : marche, vélo, natation, équitation, pilates, méthode Feldenkrais, Tai-Chi Chuan, danse.

CONCLUSIONS

Le SED reste malheureusement, après sa description *princeps* il y a plus de 125 ans, toujours amplement méconnu voire même souvent rejeté du monde médical et de l'enseignement universitaire à travers le monde. Les patients souffrent ainsi d'une grande errance médicale et de traitements souvent inappropriés générant une iatrogénie souvent grave, parfois fatale. Les patients sont fréquemment des « victimes » vis-à-vis de professionnels démunis devant une « maladie invisible » mais source de « situations de handicap » parfois invalidantes. Ceci est d'autant aggravé par le fait que la maladie évolue sur un mode « de crises » de durée variable sur fond de douleurs

et de fatigue chroniques. Le paradoxe des crises parfois courtes (un à plusieurs jours) suivies d'un retour à une situation de base sème encore davantage le doute dans les esprits et déstabilise certains médecins « non-initiés » au dépistage du SED et à ses caractéristiques cliniques variées. Les patients sont alors tour à tour étiquetés de malades imaginaires, d'hypochondriaques ou d'hystériques, voire de « syndrome de Münchhausen ». Ils passent souvent également par des diagnostics de fibromyalgie, de sclérose en plaque, de maladie de Lyme, de maladie de Crohn ou de rectocolite ulcéro-hémorragique, d'endométriase et sont sanctionnés *in fine* d'un « c'est dans la tête » ravageur

et aux conséquences désastreuses pour ces patients malmenés. La latence de diagnostic depuis le début des symptômes est de plus de 20 ans. Tout ceci constitue véritablement une « situation de maltraitance médicale » comme le martèle le professeur Rodney Grahame. Pour citer le professeur Claude Hamonet : « Un syndrome aussi fréquent, aussi trompeur aux conséquences humaines lourdes ne peut pas continuer à être ignoré ». Il existe des traitements nombreux, diversifiés et souvent très efficaces pour améliorer et soulager ces patients qu'il faut prendre en charge et aider dans tous les cas.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Le SEDh est une maladie qui n'est pas rare et trop rarement diagnostiquée, menant les patients à une errance médicale importante et à un isolement social voire sociétal majeurs.
- Les patients présentent un tableau de « Syndrome asthéo-algique diffus », souvent confondu avec la fibromyalgie, et un véritable « Corps hémorragique »
- Il comprend quasiment toujours la triade : Dysautonomie, Dysproprioception et Dyssensorialité, à laquelle s'ajoute souvent des troubles cognitifs et un syndrome d'activation mastocytaire.
- Les précautions opératoires, les contre-indications médicamenteuses et la recherche de complications cardiovasculaires sont essentielles voire vitales.

Conflit d'intérêt : Aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Tinkle B, Castori M, Berglung B, Cohen H, Grahama R, Kazkaz H *et al.* Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;9999C:1-22.
2. Kumar B, Lenert P. Joint hypermobility syndrome: recognizing a commonly overlooked cause of chronic pain. *Am J Med.* 2017;130(6):640-647.
3. Ehlers E, *Cutis laxa. Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockering mehrerer Artikulationen.* Dermatologische Zeitschrift. 1901;8:173-174.
4. Chernogubow N. A. *Über einen Fall von Cutis laxa.* (Presentation at the first meeting of Moscow Dermatologic and Venerologic Society, Nov 13, 1891.) Monatshefte für praktische Dermatologie, Hamburg. 1892;14: 76.
5. Danlos A. Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux (xanthome juvénile pseudo-diabétique de MM Hallopeau et Macé de Lépinay) *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* 1908;19,70-72.
6. Miget A. Le syndrome d'Ehlers-Danlos, Thèse Médecine Paris 1933.
7. Schulman E, Lévy-Coblentz G. Hyperélasticité cutanée (cutis laxa) et laxité articulaire avec fragilité anormale de la peau et tumeurs molluscoïdes post-traumatiques (syndrome de Danlos). *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* 1932;39,1252-1256.
8. Weber, F.P. The Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Dermatol Syphil.* 1936; 48,609.
9. Beighton P, De Paepe A, Danks D, Finidori G, Gedde-Dahl T, Goodman R *et al.* International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. *Am J Med Genet.* 1988;29:581-594.
10. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet.* 1998;77:31-37.
11. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglung B, Black J *et al.* The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;175C:8-26.
12. Blackburn PR, Xu Z, Tumelty KE, Zhao RW, Monis WJ, Harris KG *et al.* Bi-allelic alterations in AEBP1 lead to defective collagen assembly and connective tissue structure resulting in a variant of Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Hum Genet.* 2018;102(4):696-705.
13. Hamonet C, Brock I, Pommeret St, Pommeret S, Amoretti R, Baeza-Velasco C *et al.* Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) type III (hypermobile): validation d'une échelle somatosensorielle (ECS-62), à propos de 626 cas. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2017;201, n°2 (séance du 28 février 2017).

RÉFÉRENCES

- Boissier de Sauvages F. Nosologie méthodique dans laquelle les maladies sont rangées par classes, suivant le système de Sydenham et l'ordre des botanistes. Hérisant fils, Paris, 1781.
- Seneviratne SL, Maitland A, Afrin L. Mast cell disorders in Ehler-Danlos syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017 ;9999C :1-11.
- Daens S, Gossin D, Hermans-Le T, Peeters D, Manicourt D. Severe mast cell activation syndrome in a 15-year-old patient with an hypermobile Ehlers-Danlos syndrome. *Rev med Liege.* 2018;73(2):61-64.
- Bulbena A, Baeza-Velasco C, Bulbena-Cabre A, Pailhez G, Critchley H, Chopra P *et al.* Psychiatric and psychological aspects in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;9999C:1-9.
- Guilleminault C, Primeau M, Chiu H, Yuen KM, Leger D, Metlaine A. Sleep-disordered breathing in Ehlers-Danlos syndromes. A genetic model of OSA. *Chest.* 2013;144(5):1503-1511.
- Hugon-Rodin J, Lebegue G, Becourt S, Hamonet C, Gompel A. Gynecologic symptoms and the influence on reproductive life in 386 women with hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: a cohort study. *Orphanet J rare Dis.* 2016;11(1):124.
- Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A *et al.* Pain management in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;9999C:1-8.

AFFILIATIONS

- Rhumatologue
- Président du GERSED* Belgique
- Vice-président du GERSED* France

*GERSED = Groupe d'Etude et de Recherche du Syndrome d'Ehlers-Danlos

CORRESPONDANCE

Dr. STÉPHANE DAENS, MD

Gersed-Belgique asbl
Rhumatologie
Ninoofsesteenweg 244
1700 Dilbeek
Belgique

Tel: + 32 478 928 308

Fax: + 32 2 452 85 10

E-mail: docteurdaens@hotmail.com

Le burnout à la consultation du médecin généraliste ^(*)

Philippe Heureux

(*) une première version de ce texte a été présentée oralement par l'auteur de ces lignes, lors d'une journée d'études organisée par l'association lacanienne internationale le 24/3/2017 à Bruxelles

Burnout in general practice consultation

This article presents burnout from a "phenomenological" perspective, as it can be perceived by the general practitioner. It points out the difficulties encountered by general practitioners in knowing which attitude to adopt towards patients with work-related suffering. These reflections are seen in the light of the changes of contemporary society.

KEY WORDS

Burnout, Balint, general practice

Cet article présente une vue « phénoménologique » du burnout, tel qu'il peut être perçu par le médecin généraliste. L'accent est mis sur les difficultés rencontrées par les médecins généralistes quant à l'attitude à adopter face aux patients présentant une souffrance liée au travail. Celle-ci est resituée dans un questionnement sur les mutations de la société contemporaine.

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans cet article d'aborder cette souffrance sous un angle un peu particulier, sans revenir en détail sur le tableau clinique du burnout (voir encadré) pour lequel il existe une littérature abondante. Nous avons également exclu de notre propos le burnout des professions soignantes, phénomène largement abordé dans diverses publications (1-3).

Le texte qui suit se veut plus modestement le reflet de l'expérience vécue par un praticien de terrain qui, comme d'autres médecins généralistes d'ailleurs, a constaté l'augmentation, ces dernières années, du nombre de consultations motivées d'une manière ou d'une autre par ce problème.

Nous nous référerons néanmoins à quelques références bibliographiques mentionnées ci-dessous et qui constituent en quelque sorte une toile de fond pour réfléchir à cette problématique nouvelle à laquelle les études de médecine ou la formation continue semblent encore hésiter sur la place à lui accorder.

Un sondage informel auprès de quelques confrères généralistes invités à s'exprimer sur le thème du burnout, de même que les témoignages de certains patients à propos de leur médecin (**), reflète bien le malaise suscité dans le corps médical par cette « nouvelle pathologie » : « nouvelle pathologie » ou « effet de mode » ? Et comment concrètement réagir face à un patient qui en souffre ?

Mais revenons un instant à l'écho que pourrait susciter le burnout chez les médecins généralistes et tentons de dégager quelques hypothèses sur ce qui pourrait mettre ceux-ci en difficulté.

(**) Journal Le Soir, 29/01/2018, P 2

LES EFFETS DE LA FORMATION MÉDICALE

Les études de médecine sont longues et exigeantes : volume des connaissances à assimiler, horaires des prestations lors des stages et des années de formation dans les diverses spécialités, respect d'une hiérarchie stricte et malheureusement aussi diverses formes de « maltraitance » ayant récemment fait l'objet de témoignages, enquêtes et plaintes diverses. (4)

Comme souvent dans ce type de situations, les étudiants devenus praticiens à leur tour, peuvent être amenés à « répéter » vis-à-vis des générations suivantes par un mécanisme d'« identification à l'agresseur », les mêmes maltraitements dont ils se sont dits victimes durant leurs études.

Mais on pourrait aussi se demander si la formation médicale elle-même ne contribue pas au renforcement d'un « Surmoi professionnel » exigeant, avec un rapport au travail très contraignant, les médecins acceptant ou s'imposant des contraintes horaires et de disponibilité qui ne sont pas sans influencer leur écoute de la souffrance au travail des patients qui viennent les consulter.

Par ailleurs, membres d'une des professions les plus sujettes au burnout, dans quelle mesure les médecins, comme d'autres soignants d'ailleurs, peuvent-ils être à l'écoute d'une pathologie dont ils souffrent peut-être eux-mêmes sans le savoir ou pouvoir le reconnaître ? (2,3)

Un autre effet de la formation médicale consiste en l'influence du noyau même de cette formation sur l'attitude du médecin face à la souffrance psychique. Les médecins sont en effet formés à formuler des diagnostics et à proposer des traitements. Pour ce faire, la formation médicale enseigne la manière d'extraire au départ des symptômes (le discours du patient), les signes les plus objectifs possibles de diverses pathologies. Autrement dit et traditionnellement, le médecin « transforme » la souffrance du patient en signes de maladies à identifier et à traiter. Même si les médecins généralistes sont particulièrement formés à gérer une certaine incertitude diagnostique de par leur position d'accueil « en première ligne » de la plainte du patient, il n'en reste pas moins qu'ils sont habités par la crainte de « passer à côté » d'une pathologie organique et ce d'autant plus, paradoxalement, qu'ils se trouvent face à une plainte d'ordre « psycho-social » (3). En effet, on pourrait dire que ce qui met le médecin en difficulté, c'est l'effet de « brouillage » (3) de la sémiologie classique par l'irruption importante du « psycho-social » dans le traditionnel colloque singulier. Le médecin sera donc poussé à multiplier les investigations médicales à la mesure de sa crainte de manquer un diagnostic et ce d'autant plus que la plainte du patient ne semble pas correspondre à une maladie répertoriée. Une des conséquences funestes de cette façon de faire est que l'évocation d'une origine psychique ou psycho-sociale à la plainte du patient n'arrive qu'au terme d'investigations nombreuses aux résultats « négatifs », « faute de mieux », ce qui évidemment dévalorise cette hypothèse aux yeux du patient.

Les situations de burnout rejoignent aussi celles de la souffrance psychique en général dans la mesure où ce qui est en jeu tient moins de la causalité scientifique, familière aux médecins, que du registre du sens à attribuer à la plainte dans un contexte bien spécifique (3).

LA POSITION SOCIALE DU MÉDECIN

Je serai assez bref sur cette question mais il me semble que les médecins, comme tout autre citoyen sans doute, ne sont pas exempts d'adhésions et d'identifications sociologiques, politiques et idéologiques. Bien que la déontologie médicale soit claire en la matière (obligation d'apporter des soins à toute personne quel que soit son statut social, sa race, son sexe ou sa condition sociale), en matière de burnout, dont les origines sont souvent attribuées aux nouvelles méthodes déshumanisantes du management (5, 6), ces positions idéologiques ne peuvent manquer d'être peu ou prou mobilisées, et ce sur l'ensemble de l'éventail idéologique (de la « gauche » à la « droite »). Comme pour toute position « contre-transférentielle », celle-ci est à la fois inévitable mais gagne à être présente à l'esprit du soignant afin d'interférer le moins possible avec la relation de soin.

Soulignons d'autre part une autre source possible de difficultés pour le médecin, à savoir son manque de connaissance du monde des entreprises et l'impression qu'il peut avoir d'être utilisé « à contre-rôle » (2) dans des problématiques à entrées multiples qu'il ne peut entièrement maîtriser et pour lesquelles, comme nous le verrons, le recours aux travailleurs sociaux peut s'avérer utile voire indispensable (2).

LE PATIENT, SON MÉDECIN ET LE BURNOUT (7)

La première étape pour le médecin comme pour le patient est de reconnaître le burnout au double sens du terme de « reconnaissance », à savoir de l'identifier et de le nommer comme tel, mais aussi de fournir un premier lieu, un premier moment où le patient puisse se sentir « reconnu » dans sa plainte et ses difficultés.

Nous avons vu ci-dessus les obstacles qui pouvaient se poser au médecin. Du côté des patients, les situations sont éminemment variables entre ceux qui peinent à reconnaître ce qu'ils vivent comme une défaillance voire une blessure narcissique et ceux qui arrivent en ayant posé eux-mêmes un diagnostic qu'ils n'imaginent pas pouvoir être contesté.

De quels outils dispose dès lors le médecin pour faire face à une situation de burnout ? Nous avons trouvé dans l'ouvrage « Singuliers généralistes » une excellente description des possibilités et limites de l'intervention du médecin (8) et qui recoupe notre expérience quotidienne. Ces outils sont schématiquement au nombre de trois : l'écoute, la prescription de médicaments et de divers certificats ainsi que le recours à des professionnels plus spécialisés.

1) L'ÉCOUTE

Celle-ci est souvent proche de l'empathie ou de l'écoute compatissante mais souvent dépourvue de références théoriques claires ou solides. Du coup, elle est souvent vécue à la fois comme une contrainte nécessaire, très chronophage et exigeante en termes d'engagement subjectif du praticien tout en soulignant rapidement les limites de sa capacité d'intervention. Ajoutons qu'une formation de base à l'écoute et à la communication améliore grandement les possibilités thérapeutiques du médecin car une écoute de qualité est déjà, en soi, thérapeutique : le traitement commence dès l'anamnèse si celle-ci est ouverte et empathique.

2) LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE

Benzodiazépines pour les troubles du sommeil et antidépresseurs sont fréquemment prescrits, le burnout étant assimilé à une forme de « dépression », justifiant la prescription d'antidépresseurs, même si comme souvent, elle se fait dans une certaine incertitude diagnostique, la réponse favorable au traitement ayant valeur de confirmation diagnostique à posteriori. Cette prescription vient aussi parfois pallier le sentiment de relative impuissance du généraliste dans la mesure où elle lui permettrait de retrouver une catégorie diagnostique plus familière, à savoir la « dépression », étiquette souvent posée face à une souffrance qui résiste justement aux classifications diagnostiques classiques du savoir médical.

3) LA PRESCRIPTION DE CERTIFICATS DIVERS

Nous nous attarderons essentiellement ici sur les arrêts de travail, souvent de longue durée, et de leur utilité. Schématiquement, un arrêt de travail permet :

- de « souffler » et de se mettre temporairement à l'abri de situations devenues trop conflictuelles, voire déshumanisantes pour le patient, ainsi que de permettre au moins une diminution de l'anxiété ou de sentiments de persécution ;
- de permettre d'effectuer certaines démarches auprès du médecin du travail, des organisations syndicales ou encore d'une « personne de confiance » ou d'un « médiateur » en cas de harcèlement au travail ;
- de prendre le temps de réfléchir, avec l'aide de divers intervenants, sur les processus qui sont à la base du burnout ou comment s'est installée une combinaison toxique entre les exigences de l'employeur ou de la hiérarchie d'une part et certaines composantes plus propres à la personne elle-même (surinvestissement du travail, difficulté à mettre des limites, etc..... Liste non exhaustive).

Ce temps de réflexion, qui peut requérir l'aide d'un thérapeute extérieur, va souvent réunir en un dosage subtil, des interventions du côté de la « réalité » socio-professionnelle (changement de poste, aménagement horaire voire changement de métier ou d'employeur)

et, parallèlement, un travail d'élaboration de données plus personnelles et subjectives qui ont été mobilisées par le burnout et ceci selon la réceptivité du patient à l'utilité d'un tel travail, ce qui n'est pas toujours acquis et demande parfois un long travail préalable avec le praticien de médecine générale, avant l'adresse à un « psy ».

Ajoutons que ces arrêts de travail peuvent être mal vécus par certains patients (et leur entourage !) souvent fort investis dans leur travail car ils le vivent alors comme une sorte de défaillance.

4) LE RECOURS À D'AUTRES PROFESSIONNELS

Citons brièvement le médecin du travail, les services sociaux de l'entreprise, les médecins-conseils des mutuelles requis lorsque la durée de l'arrêt dépasse un mois, voire les organisations syndicales (plutôt sollicitées en cas de burnout dû à du harcèlement) dont le soutien au travailleur s'avère assez souvent limité, le problème étant renvoyé au médecin !

Sans oublier bien sûr, dans les situations où des problématiques personnelles sont mobilisées, le recours à une aide de type psychothérapeutique dans la mesure où une nécessaire élaboration psychique de ce qui est en jeu, paraît souhaitable et possible. Toutefois, il me semble, dans la pratique qui est la mienne et avec les outils que j'ai pu acquérir, que dans un certain nombre de cas, le simple appui transférentiel du patient sur son médecin puisse lui servir de levier pour finalement trouver ses propres solutions à la crise qu'il traverse (8).

LE BURNOUT, SYMPTÔME DES MUTATIONS DE LA SOCIÉTÉ CONTEMPORAINE ?

Un certain nombre de maladies sont en tout ou en partie des constructions et des représentations liées à une époque et une culture données. Dans cette perspective, de quoi le « burnout » serait-il le nom ? Trois axes peuvent nous aider à répondre à cette question.

1) LES ÉVOLUTIONS LIÉES À LA MONDIALISATION ET À L'ÉCONOMIE DITE « NÉO-LIBÉRALE »

Comme le soulignait encore récemment l'éditorial d'un grand quotidien belge (9), les motifs d'inquiétude ne manquent pas dans le monde du travail : pression sur la productivité, précarité des statuts, flexibilité accrue, recul des départs à la retraite, etc..... Couplées à l'affaiblissement du pouvoir des autorités politiques et de la capacité de mobilisation des structures traditionnelles d'affiliation des travailleurs (syndicats, partis politiques), elles donnent lieu à un climat d'incertitude qui laissent les individus inquiets, fragilisés voire désemparés.

2) LES CONSÉQUENCES DE L'ACCÉLÉRATION DE L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE

Le philosophe Bernard Stiegler (10) étudie depuis longtemps les conséquences des évolutions technologiques sur les individus et les systèmes sociaux. Sa thèse est que l'accélération actuelle de l'innovation technologique est telle qu'elle dépasse les capacités d'adaptation et d'intériorisation tant des individus que des systèmes sociaux, politiques, culturels et juridiques qui assurent une certaine cohésion sociale et dessinent traditionnellement un horizon temporel porteur de sens (aussi bien sur le passé que sur l'avenir). Ce processus qu'il a nommé « disruption », constitue selon lui, une grave menace pour la cohésion sociale et peut déboucher sur une sorte de « démoralisation » tant collective qu'individuelle.

3) L'INDIVIDU-SOUVERAIN ET LE CULTES DU MOI

Divers chercheurs mettent l'accent, depuis quelques décennies, sur les conséquences de la perte des structures et liens traditionnels qui structuraient les appartenances des individus ou leurs horizons transcendants (15,16). La disparition ou le recul des grands systèmes fournisseurs de sens ou de perspectives (religions, idéologies, projets politiques, grands systèmes philosophiques, psychanalyse) se sont accompagnés d'une liberté accrue qu'il serait vain de dédaigner mais laissent les individus face à une autonomie et une « difficile liberté » qui peut s'avérer une tâche particulièrement complexe et énergivore. Le paradoxe en effet de cette autonomie accrue, couplée

à la laïcisation de la société (du moins dans les sociétés industrielles), enjoint à l'individu, en compétition avec tous les autres (du fait de l'affaiblissement des structures intermédiaires de régulation de la vie collective), de se « réaliser » et de s'épanouir en l'espace d'une seule vie. Rude tâche qui peut parfois déboucher sur la « fatigue d'être soi » selon l'expression du sociologue Alain Ehrenberg, l'individu ainsi célébré devenant parfois son propre tyran (11).

EN CONCLUSION

« Nouvelle pathologie », le burnout convoque, on pourrait dire une fois de plus, le médecin généraliste au carrefour de l'individuel et du collectif et devrait l'inciter à s'intéresser aux mutations contemporaines affectant le monde du travail et plus largement le lien social, dans la mesure où celles-ci s'invitent tout naturellement à la consultation. Elle est en tout cas le témoin de certaines nouvelles formes du « malaise dans la civilisation » (12,13) et les réponses qu'elle appelle dépassent largement le seul champ de la médecine.

.....
Mes remerciements à tous les membres de mon GLEM dont les réponses à mes questions ont alimenté l'argument de cet article

LE BURNOUT, TABLEAU CLINIQUE

Décrit pour la première fois en 1976 par un psychanalyste américain, Freudenberger qui l'avait observé sur sa propre personne, ce syndrome d'épuisement professionnel présente assez logiquement les caractéristiques suivantes : épuisement et émoussement émotionnel entraînant assez rapidement une perte de motivation au travail, une sorte de retrait fait d'indifférence voire de cynisme et enfin un sentiment de dévalorisation en tant que professionnel avec le sentiment vécu d'une perte de compétence et d'efficacité. Divers symptômes, tels la fatigue, la perte de plaisir ou anhédonie et les troubles du sommeil sont communs avec la dépression dont il n'est pas toujours facile de le distinguer.

D'abord décrit au sein des professions centrées sur la relation d'aide ou de soin (médecins, infirmier.e.s, assistant.e.s sociaux, enseignant.e.s), la notion de burnout a tendance à être élargie maintenant à toutes les professions et touche des personnes particulièrement investies dans leur travail, avec un haut niveau d'exigences personnelles (14). Les méthodes modernes de gestion du travail et des ressources humaines sont également incriminées comme facteurs étiologiques (5,6).

RÉFÉRENCES

- (1) Dumoulin M *et al.* Burnout des soignants, comment éteindre l'incendie ?. Médecine. 2017 ; 13, 9: 396-401.
- (2) Sauvegrain I, Massin C. *L'enjeu : soigner sans s'épuiser.*, Doin éd., Paris 2014 (sur le burnout des soignants).
- (3) Delbrouck M. (sous la direction de ...). *Le burn-out du soignant ; le syndrome d'épuisement professionnel*, De Boeck éd., 2008.
- (4) Auslender V. Omerta à l'hôpital. Le livre noir des maltraitances faites aux étudiants de santé. Michalon, Paris 2017, recensé dans « Prescrire », 38, 412, févr. 2018, 147.
- (5) Crawford M. *Eloge du carburateur ; essai sur la valeur et le sens du travail.* La Découverte éd., 2009.
- (6) Gori R. *La dignité de penser*, Babel Essai, Les liens qui libèrent 2011, 187 pages.
- (7) Balint M. *Le médecin, son malade et la maladie*, Petite bibl. Payot, 1966 pour la traduction française.
- (8) Haxaire C, Genest P, Bail P. Pratiques et savoir pratique des médecins généralistes face à la souffrance psychique. In : « Singuliers généralistes », sous la dir. de Géraldine Bloy, Presses de l'EHESP, chap.7, 133-146.
- (9) Lorent P. *Le travail n'est pas à la fête. Et c'est un problème*, Le Soir, éditorial, 30/4 – 1/5/2018.
- (10) Stiegler Bernard : « Dans la disruption. Comment ne pas devenir fou ? » Babel Essai, 2018, 480 p.
- (11) Ehrenberg A. *La fatigue d'être soi. Dépression et société*, Odile Jacob, oct. 1998.
- (12) Kaës R. *Le mal-être*, Dunod, Paris 2012, 280 pages.
- (13) Journal De Standaard, « Burnout is het nieuwe staken », 23-24-25/12/2017.
- (14) Chabot P. *Global burnout*, PUF, 2013, 141 pages.
- (15) Melman Ch, Lebrun JP. L'homme sans gravité, Folio Essais, n° 453, 2002.
- (16) Bruckner P. *L'euphorie perpétuelle. Essai sur le devoir de bonheur*, Grasset, 2000.

CORRESPONDANCE

Dr. PHILIPPE HEUREUX

Médecin généraliste,
maître de conférences au CAMG
membre actif de la Société Balint belge
et de l'« Association de Formation Balint » en France

Médecine générale et SMUR

Eric Marion

General practice and emergency medical services

General practice is not a big user of emergency medical services, with less than 10% of phone calls coming from patients' home. However, it has a key role to play in the proper functioning of the "acute cardiology" and stroke departments through patient education and rapid dialing of the 112 emergency number.

KEY WORDS

General practice, emergency medical services, 112, acute cardiology, stroke

La médecine générale n'est pas une grande utilisatrice de SMUR avec moins de 10% des appels en provenance du domicile. Elle a néanmoins un rôle capital à jouer dans le bon fonctionnement des filières « cardiologie aiguë » et AVC de par l'éducation des patients et l'activation rapide du 112.

INTRODUCTION

Il s'agit d'une photographie commentée de l'utilisation actuelle du C112 par la médecine générale, du fonctionnement des C112, des attentes en ce qui concerne les filières aiguës et une évocation de petits soucis quotidiens.

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

Les 193 fiches SMUR consécutives des urgences des Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) de février 2018 ont été revues pour répondre aux questions suivantes : qui appelle le SMUR, quelles sont les raisons principales ?

Février n'a pas été choisi par hasard. Au cœur de l'épidémie de grippe et de son cortège de complications respiratoires et cardiovasculaires, un moment d'intense activité pour la médecine générale.

Deux appels venant d'écoles, quatre courses annulées, quatre fiches inexploitable et quatre transferts secondaires constituent le groupe divers.

Vingt-huit appels pour des incidents « lieu public », aucun répertorié « appel » par un médecin traitant.

Dix-huit appels en provenance d'un MR ou MRS, treize par le personnel et seulement deux par un médecin généraliste (un sepsis pulmonaire et un OAP).

Le gros de la cohorte vient des appels « privés » (n= 133) dont onze seulement par la médecine générale. Neuf de ses appels le sont pour des pathologies cardio-respiratoires, douleur précordiale, détresse respiratoire.

Les cent-dix appels par des particuliers concernent des causes cardiovasculaires (n=38), neurologiques (AVC, crise E) (n=23), respiratoires (n= 18), mais aussi un gros paquet de divers (obstétrique, chute au domicile, psychiatrique, suicide, etc.).

Et donc, malgré le biais favorable en faveur d'un plus grand nombre d'appels par la médecine générale, vu l'épidémie de grippe, les appels au C112 par des médecins généralistes n'ont représenté que 6.7% de

l'ensemble et 9.2% du groupe domicile et maison de repos. La médecine générale n'est donc pas une grande utilisatrice de SMUR.

QUAND ET POURQUOI APPELER ?

Si certaines situations cliniques sont claires et imposent d'emblée l'envoi d'un SMUR (patient cirrhotique connu avec des hématémèses, moite, hypotendu ; dépression respiratoire sur overdose d'opiacés), une importante zone grise subsiste : SMUR ? pas SMUR ? Certains ont essayé d'établir des scores fondés sur les paramètres pour *upgrader* le niveau de prise en charge tant en extrahospitalier qu'aux urgences (1) mais sans effet probant sur la durée de séjour, le relèvement du niveau de soin et la mortalité hospitalière. Plutôt qu'une valeur statique isolée, c'est la combinaison des paramètres et leur évolutivité qui est importante pour dicter le niveau de prise en charge.

Plus important encore, les deux plus grands pourvoyeurs de mortalité et morbidité aiguës (les syndromes coronariens aigus et les AVC) peuvent avoir des paramètres quasi-normaux au moment de la présentation initiale et de l'appel.

C112 : QUELQUES NOTIONS SUR LE FONCTIONNEMENT ET LES POTENTIELLES DYSFONCTIONS SONT UTILES

Le dispatcher est censé décrocher endéans les 20 secondes. Le bouclage de l'appel (coordonnées, évaluation et désignation du vecteur) devrait se faire en moins de 120 secondes.

Deux minutes plus tard, les roues du véhicule doivent tourner. À Bruxelles, le temps moyen de déplacement est de 4 minutes 30 secondes pour une ambulance normale. La somme de ces temps constitue l'IML (Intervalle Médicale Libre) et est donc de l'ordre de 8 minutes 30 secondes, il paraît difficilement compressible.

La croissance du nombre de missions est depuis des années de l'ordre de 5%. Ce mois de juillet, caniculaire, a vu un bond de 11% des missions. Toute diminution du nombre de vecteurs, envisagée par le ministère, aurait un effet boule de neige sur les délais de prise en charge avec à la clé une perte de chance pour le patient.

LA FORMATION DU DISPATCHER

Ils n'ont pas de formation médicale ou paramédicale mais une formation "sur le tas" de six mois. Ces formations reposent sur les petites équipes médicales des C112 vu les carences des structures fédérales. Elles ne sont pas homogènes. Le socle est actuellement le cours de secouriste ambulancier (120 heures), un passage par l'école du feu et une formation spécifique à la régulation médicale de 40 heures suivie de stage. Cette formation est bien tenue face aux formations de nos voisins. De dix-huit à vingt-quatre mois, sans parler de l'encadrement paramédical et médical.

Le manuel de régulation n'est pas une publication *evidence-based* mais un guide de bonne pratique rédigé par des experts issus du milieu des urgences. La version actuellement en cours date de 2013 et une nouvelle est en gestation. Le manuel est l'ossature de la formation spécifique des dispatchers mais aussi le tronc de l'arbre décisionnel. La plupart des C112 classent les appels sous les numéros des protocoles correspondants (douleur abdominale, brûlures, etc...) et un code couleur, fonction de la gravité, indique le choix du vecteur adéquat (SMUR, PIT, ambulance). Le médecin appelant aura donc face à lui un préposé moins qualifié et tenu à ces procédures. Un seul incident relationnel a eu lieu ces trois dernières années sans incidence sur la prise en charge du patient.

L'envoi vers le médecin généraliste est également prévu. Un numéro est d'ailleurs dédié à cette fonction : le 1733. Pour des tas de raisons historiques, budgétaires et autres, Bruxelles est aux abonnés absents pour le 1733.

L'ADÉQUATION DES MOYENS EST-ELLE CORRECTE ?

Un mémoire de fin d'étude récent donne un élément de réponse par une analyse *a posteriori* de l'adéquation du vecteur utilisé après diagnostic aux urgences. À Bruxelles, le taux d'envoi adéquat était de 77.38%, un sous-tri de 4,8% et un sous-tri grave de 1.39%. Ce sous-tri n'a pas eu d'incidence significative sur la mortalité.

LA DESTINATION HOSPITALIÈRE

Les patients pris en charge par le C112 doivent être acheminés vers des hôpitaux agréés SUS (Soins Urgents Spécialisés). Bruxelles en compte actuellement 15 mais, ni à Bruxelles, ni ailleurs, tous les SUS ne sont pas égaux. La loi prévoit que le patient soit acheminé vers l'hôpital le plus proche et le plus approprié, mais il y a une certaine tolérance (pénalité de quelques minutes) pour les ambulances. Pour les SMUR, la présence d'un médecin à bord permet un dialogue avec un médecin de l'hôpital receveur, les frictions ne surviennent qu'assez rarement. Il s'agit le plus souvent d'une gestion en bon père de famille, le patient étant au centre des préoccupations. Les smuristes apprécient la présence du médecin de famille sur place lorsque celui-ci fait appel au SMUR, en particulier dans les homes.

Tous les SUS ne sont pas égaux et certaines pathologies *bypassent* le SUS le plus proche pour acheminer le patient dans un centre avec le plateau adéquat. Ce principe est à la base de la création de filières de prise en charge et est une fonction de régulation du centre 112.

LES FILIÈRES DE PRISE EN CHARGE

Les centres 15 en France, les C112 chez nous, et pratiquement partout en Europe, ont œuvré pour initier et coordonner des parcours de soins qui ne sont plus ni négociables ni discutables, selon les propos du Président des Samu de France. La prise en charge des traumatisés graves, des victimes d'infarctus du myocarde et d'AVC

doivent s'inscrire dans des filières bien huilées. Ces filières nécessitent la bonne coordination de l'ensemble des acteurs de l'AMU.

LES TRAUMATISÉS SÉVÈRES

La prise en charge démarre par l'appel au C112, l'envoi d'un SMUR et l'adressage hospitalier, en fonction de la demande de l'équipe SMUR, vers des institutions ayant le plateau technique suffisant : neurochirurgie, chirurgie thoracique, radiologie interventionnelle, etc. Ceci n'impacte pas la médecine générale.

LA FILIÈRE CARDIOLOGIE AIGUË

Comment les patients belges ayant une douleur précordiale arrivent-ils en salle d'urgence ?

Deux salles d'urgence (Genk et Gasthuisberg Leuven) se sont intéressées à cette question (2). Quatre-cent-douze patients consécutifs ont été inclus dans cette étude portant sur une période de six mois (de novembre 2013 à mai 2014), l'âge moyen était de 64 ans, 70% d'hommes.

Les plaintes initiales étaient : douleur précordiale seule : 30% ; douleur précordiale et dyspnée : 35% ; douleur précordiale et malaise général : 33% ; douleur précordiale et autre symptôme : 12%.

À noter que 57% des patients avaient déjà eu des symptômes similaires auparavant.

Le diagnostic de sortie était : syndrome coronarien aigu : 35% ; autres pathologies cardiovasculaires aiguës : 20% ; pas de cause cardiaque : 45%.

Le premier contact a été le médecin généraliste dans 56% des cas (45% initialement, 11% dans un deuxième temps), 21% seulement ont appelé le C112 et 34% ont entrepris des actions diverses (aucune, automédication, appel du cardiologue, etc.).

QUELLE FUT LA RÉPONSE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE ?

Trente-neuf pourcent proposent que le patient vienne à sa consultation puis le réfère en SU ; 28% se rendent à domicile (délai ?) et puis SU immédiatement, 12% conseillent par téléphone au patient de se rendre en SU et 5% seulement activent le C112. Cette attitude impacte directement les délais d'arrivée en salle d'urgence : < 1 heure pour 9% ; 29% entre 1 et 3 heures et 62% au-delà de 3 heures ... allant même jusqu'à 12 heures. Le délai est plus long pour les femmes (2% < 1 heure) que pour les hommes (12%).

QUI TRANSPORTE LE PATIENT ?

Pour l'ensemble de la cohorte : 52% par des tiers ; 33% par le C112 (vecteur non précisé) et 16% avec sa propre voiture. Parmi le groupe confirmé comme syndrome coronarien, C112 : 43% mais encore 11% avec son véhicule. La plupart des smuristes ont en mémoire l'un ou l'autre arrêt cardiaque dans une voiture sur le parking ou dans le garage de l'hôpital.

Le contact initial avec le médecin traitant augmente clairement le délai « début des symptômes - arrivée en salle d'urgence ». Le délai (62% > 3 heures) est à comprimer d'autant plus que le décès par arythmie survient souvent précocement. Argument majeur pour l'envoi d'un SMUR mais ce n'est pas le seul. L'envoi précoce d'un SMUR permet le monitoring et la défibrillation rapide le cas échéant mais aussi d'activer la filière cardio aigüe, transmission de l'ECG 12 dérivations (ou plus au besoin), activation de l'équipe de cathétérisme cardiaque même en *bypassant* la salle d'urgence.

« Le temps c'est du muscle » est un adage bien connu des cardiologues mais le temps peut encore être plus crucial. L'arrêt cardiaque apparaît souvent comme un événement soudain, inattendu et fréquemment fatal (95%). On entre et on sort de la maladie coronarienne par la même porte.

L'analyse, publiée en 2016 (3), d'un registre prospectif établi entre 2002 et 2012 en Oregon, est riche en enseignement : 1099 arrêts extrahospitaliers ont été inclus (âge moyen : 52 ans ; 75% d'hommes).

Cinquante-et-un pourcent des patients ont eu des symptômes prémonitoires dans les quatre semaines précédant l'arrêt.

Les douleurs précordiales étaient plus fréquentes chez les hommes et une dyspnée aiguë chez les femmes. Nonante-trois pourcent des patients avaient eu une répétition de symptômes dans les 24 heures avant l'arrêt.

Quatre-vingt-un patients avaient fait appel à l'AMU, dont 63 (78%) ont eu un arrêt avant l'arrivée des secours. La survie de ce groupe était de 32% *versus* 6% pour le reste de la cohorte.

Et donc l'appel précoce du 112 permet de gagner du temps, du muscle et des vies.

Les recommandations UK sont assez claires : chest pain : 999 (112 chez nous) ; minor complain, resolved : NIH111 (1733).

LA FILIÈRE NEURO AIGUË

Avec plus de cinquante cas par jour, 19.000 par an en Belgique, l'AVC est la première cause de mortalité chez la femme, la première cause d'handicap acquis chez l'adulte et la deuxième cause de démence. L'impact est bien sûr énorme pour le patient et son entourage mais le coût sociétal est lui aussi énorme. Les neurologues ont suivi avec quelques années de recul le même chemin que les cardiologues, avec l'arrivée de la thrombolyse et ensuite, après des balbutiements initiaux, l'adoption des techniques invasives endovasculaires : la thrombectomie.

Une campagne médiatique récente a eu lieu chez nous, préconisant, en cas de symptômes évocateurs d'AVC, de s'adresser au 112 ou à son médecin traitant.

Quel fut l'impact ?

Des campagnes répétées ont eu lieu au Royaume Uni depuis 2009 (4). Ces études ont évalué l'impact de la reconnaissance des AVC suivant l'acronyme FAST (*Facial, Arm, Speech, Time*) et l'activation des EMS (*Emergency Medical Service*). Ces campagnes annuelles radiotélévisées d'une durée de 4 à 6 semaines étaient accompagnées de campagne d'affichage. Un travail réalisé dans la région d'Oxford s'est intéressé au recours à l'aide médicale urgente pour les AVC (*emergency room* et 999). Pour les AVC sévères (NIHS>3), l'augmentation d'utilisation de l'aide médicale urgente a été significative (Odds ratio : 2.56) et le recours à la médecine générale significativement diminué.

Par contre, la prise en charge des AIT et AVC peu sévère (NIHS<3) ne s'est pas améliorée avec une diminution de l'emploi de l'aide médicale urgente de 37% à 28%.

Ceci est d'autant plus regrettable que ces incidents sont de véritables sonnettes d'alarme avec environ 8% d'AVC sévères survenant à 90 jours, la médiane de délai de survenue est de 6 jours.

Quoi qu'il en soit, les dispatchers sont drillés à la reconnaissance des AVC suivant les critères FAST et, à Bruxelles, à l'activation d'un SMUR. La reconnaissance d'un AVC sévère est d'autant plus facile que la présentation est grave et le nombre de critères élevé. De 90% d'AVC sévères avec 1 ou 2 critères positifs, ce chiffre tombe à 61% - 63% pour les AIT-AVC peu sévères.

Cette procédure permet une prise en charge plus rapide des AVC : SMUR en principe sur place en moins de 15 minutes dans 90% des cas, évaluation du cas, exclusion rapide des mimics (hypoglycémie, phase post critique suite à une crise E, cas psy, etc.), évaluation du score NIHS qui dicte la suite de la prise en charge, activation de l'hôpital receveur, inscription administrative, mise en alerte du CT scan et du neurologue, procédure accueil garage .. en *bypassant* la salle d'urgence).

Cette procédure garage fonctionne bien et permet une réduction spectaculaire du temps moyen de prise en charge (*door to needle*) de 90 à 40 minutes aux CUSL. Le record actuel est de 12 minutes.

LE SEPSIS : VERS UNE NOUVELLE FILIÈRE ?

Une nouvelle filière verra peut-être le jour : le sepsis

Son incidence est en augmentation : vieillissement de la population, augmentation du nombre d'immunosupprimés. À la louche, on compte trois fois plus de sepsis que d'arrêts cardiaques extrahospitaliers. Tous ne sont pas d'emblée sévères mais une prise en charge rapide est capitale en termes de survie et morbidité. Depuis la description initiale de Bone en 1992, les articles s'entassent : score, pronostic, timing de traitement, marqueurs. Chaque auteur y va de ses commentaires et recommandations. La description en 2016 d'un score simplifié, le qSOFA (*quick Sepsis Related Organ Failure Assessment*), change la donne. Ce score est simple, reposant uniquement sur la clinique (CGS>15 ou confusion ; Ta syst<10 ; fréquence respiratoire >22) et donc applicable en médecine générale. Un travail

récent (5), réalisé à Limoges en salle d'urgence, portait sur 476 patients suspects d'infection. Infection avérée chez 374 patients. Septante-sept (27%) avaient un score qSOFA > ou = 2. Ce groupe avait une mortalité de 47% versus 4% pour les scores <2. Il est bien établi qu'une prise en charge rapide de ces cas est impérative et l'activation d'un SMUR serait le premier maillon de la chaîne pour l'activation de la séquence : volémisation, hémoculture, couverture antibiotique empirique appropriée, gazométrie et soutien inotropes au besoin. À suivre...

CONSTAT DE DÉCÈS : SMUR OU MÉDECINE GÉNÉRALE

L'avis rendu par le Conseil national de l'Ordre des médecins le 17 mai 2014 est assez clair.

Cet avis stipule que le premier médecin qui doit être contacté lorsqu'un patient décède au domicile est le médecin traitant qui, idéalement, devrait se rendre au chevet de son patient et de sa famille pour établir le constat et le certificat. À défaut, cette mission incombe à la garde de médecine générale, le médecin de garde s'acquittant de cette mission.

En pratique, les SMUR sont régulièrement réquisitionnés par la police : onze fois ces trois derniers mois. Cela s'accompagne chaque fois d'un cortège de protestations plus ou moins véhémentes. Le problème est aussi vieux et récurrent que le monstre du Loch Ness et est régulièrement remis à l'ordre du jour des COAMU. Il est logique que le SMUR soit requis lorsqu'il s'agit de lieux publics ou particuliers (usine, squat). Par contre, la réticence des smuristes est bien compréhensible pour le domicile.

Lorsqu'un SMUR est requis, à défaut d'autres solutions, cette mission est classée non prioritaire, le SMUR restant contactable par radio et disponible. Pour la tantième fois, le sujet sera remis sur la table.

SMUR ET HOME

Il s'agit d'une activité en pleine croissance en plein « papy » et surtout « mamy boom ». Une photographie récente de la situation en Flandre a été rapportée par trois SMUR (Furnes, Ypres, Anvers), d'une manière prospective, l'activité SMUR a été recensée de mars 2016 à février 2017.

Deux-cent-seize interventions sur les 2415 étaient pour des homes, soit 9%, l'âge moyen était de 86 ans, 63 % de femmes. L'appelant était le plus souvent du personnel du home (56%), le médecin traitant était présent dans 50% des cas le jour et dans 30% en dehors des heures ouvrables.

Nonante-sept pourcent des appels étaient pour des pathologies médicales avec, en tête de liste, les difficultés respiratoires, souvent exacerbation d'une pathologie sous-jacente.

Il est intéressant de noter que 32% des transports ont été effectués par des ambulances normales et donc l'envoi était sur -trié (par l'appelant ou le dispatcher ?). Un cas a été laissé sur place.

Sujet de discussion fréquent chez les smuristes : 10 % avaient des notifications « fin de vie ». Pourquoi dès lors l'appel du SMUR ? Cette mission et l'admission qui en découle ne sont-elles pas futiles ?

Ce point était déjà mis à l'ordre du jour par la Bésédim il y a 20 ans. Non seulement rien n'est résolu mais il a pris et prendra de l'ampleur. Une ébauche de solution serait de créer un plate-forme de discussions avec des membres du nursing du home, les médecins traitants et un représentant du SMUR territorialement compétent afin de préciser procédures et parcours de soins des pensionnaires

À suivre...

Mon successeur se fera un plaisir de vous faire un état des lieux de l'avancement ou du recul des chantiers en cours.

RÉFÉRENCES

1. Imperato J, Mehegan T, Hennings DJ, Patrick J, Bushey C. Can an emergency department clinical triggers program based on abnormal vital signs improve patient income? CJEM. 2017; 19(4):249-255.
2. Van Severen E, Willenseen R, Vandervoort P, Sabbe M, Dinant G, Buntinx F. How do patient with chest pain access Emergency Department care? Eur J Emerg Med. 2017; 24(6) :423-427.
3. Marijon E, Uy-Evanado A, Dumas F, Karam, Kyndaram NR, Gunnon K *et al.* Warning symptoms are associated with survival from sudden cardiac arrest. Ann Intern Med 2016; 164(1):23-29.
4. Wolters FJ, Li L, Gotnikov, Ziyah Mehta S, Rothell P. Medical attention seeking after transient ischemic attack and minor stroke before and after the UH Face, Arm, Speech, Time (FAST) public campaign. JAMA Neurol. 2018 Jul2(e-pub).
5. Lafont T, Vallejo C, Organista A, Baisse A, Zhiri C, Coroller L. Validation du score qSOFA au service d'accueil des Urgences : étude prospective mono centrique. Ann. Fr. Med Urgence. 2018(8) :165-171.

Il n'y a pas de conflits d'intérêts.

CORRESPONDANCE

Dr. ERIC MARION

Directeur médical du C112 de Bruxelles
marion.e@skynet.be

Place des Interventions psychologiques Basées sur la Pleine Conscience (IBPC) en Médecine Générale (MG) : le cas d'un adolescent souffrant de fatigue avec décrochage scolaire

Olivier Bernard

Role of Mindfulness-Based Interventions (MBI) in general practice : case of an adolescent suffering from fatigue with school dropout

A mother makes an appointment at her general practitioner's (GP) clinic for her son who complains about fatigue and has dropped out of school. After a reassuring anamnesis, clinical examination, and blood tests, the process analysis highlights avoidance behavior.

Mindfulness-Based Intervention (MBI) is proposed to the adolescent and his parents, in line with the model of Acceptance and Commitment Therapy (ACT). Originally established in 1979 in a hospital setting, the Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) has meanwhile undergone extensive research that has extended its scope of application. The program interventions are provided either in groups or individually and designed for therapeutic benefits or personal development. ACT is part of the therapeutic and individual approaches.

What function does this intervention play in general practice? How does the general practitioner introduce himself and bring about such an approach? What are the approach's strengths and advantages when conducted in the physician's office? What are the GP's limitations and when does it become necessary to refer the patient to a specialist? Which tools should be used? What are the prospects for integrating MBI into the GP's practice?

KEY WORDS

MBI, adolescence, general practice, process approach, ACT, fatigue, school dropout

Dans le contexte d'une consultation de Médecine Générale (MG), une mère prend rendez-vous pour son fils qui se plaint de fatigue et se trouve en situation de décrochage scolaire. Après anamnèse, examen clinique et bilan sanguin rassurants, l'analyse processuelle met en évidence des comportements d'évitement.

Il est proposé à l'adolescent et ses parents une Intervention psychologique Basée sur la Pleine Conscience (IBPC), dans ce cas-ci en suivant le modèle de la thérapie de l'acceptation et de l'engagement (ACT).

Apparues initialement en milieu hospitalier en 1979 (le programme de réduction du stress basé sur la Pleine Conscience : cycle MBSR), les IBPC font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches cliniques qui ont étendu leur champ d'application. Elles sont dispensées soit en format de groupe, soit en individuel, elles sont thérapeutiques ou visent le développement personnel. ACT fait partie des approches de type thérapeutique et individuelle.

Quelle place ce type d'intervention a-t-elle en MG ? Comment le médecin généraliste se présente-t-il et amène-t-il une telle approche ? Quels sont les atouts et les avantages de ce type d'approche au cabinet du médecin ? Quelles sont ses limites et quand doit-il référer ? Quels outils utiliser ? Quelles sont les perspectives d'intégrer les IBPC dans la pratique d'un médecin généraliste ?

ÉTUDE DE CAS

INTRODUCTION : L'ANALYSE PROCESSUELLE

L'approche processuelle que l'on a utilisée dans le cas présent, n'est pas basée sur un diagnostic et se situe au-delà des écoles théoriques. Elle considère qu'il existe des processus communs à différents troubles (1). Elle implique une intervention ciblant les processus, soit de dépasser les limites des interventions classiques.

INTÉRÊTS DE L'APPROCHE PROCESSUELLE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Dans leur cas, les diagnostics purs sont peu fréquents, il y a souvent comorbidité des difficultés (2,3). Les plaintes sont différentes entre enfant et parent et on sait que les interventions basées sur les diagnostics chez l'enfant ne sont pas toujours efficaces (4). De plus, l'approche processuelle permet de prendre en compte des aspects développementaux.

DÉFINITION DU PROCESSUS PSYCHOLOGIQUE

C'est un élément cognitif, comportemental ou interpersonnel qui joue un rôle causal dans le développement du trouble psychologique et/ou dans son maintien. Il est dit « transdiagnostique », s'il est présent dans plusieurs troubles (1).

Modèle de médiation des troubles mentaux par les processus psychologiques (5)



LE CAS D'ÉDOUARD ET SON CONTEXTE BIO-PSYCHO-SOCIAL

Édouard, 17 ans vient en consultation pour la première fois, accompagné de sa mère. La plainte à l'avant-plan est une grande fatigue qui serait la cause d'un décrochage scolaire récent.

Contexte biologique

À l'anamnèse, Édouard n'a pas d'autres plaintes somatiques que la fatigue. L'examen clinique est sans particularité, les résultats de la biologie clinique ne révèlent pas d'état inflammatoire, ni de carences particulières ou encore de dysfonction hormonale. Son alimentation est variée quoique relativement pauvre en légumes. Il est de corpulence mince et athlétique et pratique régulièrement du sport. Il ne consomme pas de toxiques : ni tabac, ni alcool, ni drogues. Il se couche souvent tard et manque d'heures de sommeil.

Contexte social

L'adolescent fait partie d'une famille nombreuse. Ses parents ont tous les deux eu une éducation universitaire

Différentes catégories de processus (6)

- Les évitements de l'expérience émotionnelle ou « évitements expérientiels » Les déficits et dysfonctionnements cognitifs
- Les déficits de compétence
- Les processus et patterns interpersonnels
- La dimension motivationnelle

À noter : la liste est non exhaustive, les items sont non mutuellement exclusifs, et il peut y avoir influence et interaction entre processus.

et sont ouverts à une approche moins classique de la médecine.

Il est en dernière année d'humanité dans une école dont les exigences tant du point de vue des connaissances que de la discipline sont très élevées. Il vit dans une maison d'un quartier résidentiel où il dispose de sa propre chambre. Le milieu social est aisé et il n'y a pas d'obstacles financiers pour entreprendre un travail psycho-thérapeutique.

Contexte psychologique

Édouard dispose d'une intelligence vive et plutôt scientifique. Il a d'ailleurs, jusqu'il y a quelques mois, toujours été un élément brillant en sciences et en particulier en mathématiques. Il est entre autres passionné d'informatique et conçoit lui-même certains logiciels.

Comme il passe beaucoup de temps sur son ordinateur (réseaux sociaux, Youtube, programmation), cela retarde souvent sa mise au travail, entraînant de la culpabilité de ne pas faire ses devoirs pour l'école, du stress de ne pas pouvoir y arriver à temps et de réussir ses examens, et les heures de coucher tardives.

Il dégage une maturité supérieure à la moyenne pour son âge. Ce qui lui pose certaines difficultés à l'école où il vit en décalage par rapport à ses condisciples du même

âge. Il n'a pas les mêmes centres d'intérêts ni la même insouciance. Les liens sociaux sont cependant importants pour lui. Affectivement, il n'est pas en couple pour l'instant et une relation amoureuse lui manque.

Il est d'un naturel curieux et plutôt introverti. Il s'intéresse à la spiritualité sans avoir lui-même de pratique religieuse. Il a déjà essayé la méditation avec ses parents.

CONTEXTE DE LA CONSULTATION

Pourquoi chez moi ?

Les parents sont intéressés par une approche médicale « intégrative » incluant la médecine allopathique classique type EBM et d'autres outils (nutrition, mindfulness,...)

Pourquoi cette demande ?

Les parents craignent que cette fatigue ait une origine biologique : carence, dysfonction hormonale,...

Pourquoi maintenant ?

Décrochage avec échéances scolaires qui se rapprochent (diplôme de fin d'études secondaires).

MODÈLE INTÉGRATIF (7)

Ken Wilber est ce philosophe qui a conceptualisé l'approche intégrative de toute entité, la déclinant dans quatre dimensions. L'intériorité personnelle et collective d'une part, qui sont « subjectives ». L'extériorité personnelle et collective d'autre part, qui sont « objectives ».

Ce modèle a été adapté à la Médecine par le Dr Elliot Dacher (8).

Il a débouché sur une grille de lecture claire et structurée en quatre quadrants qui permet d'avoir une vision d'ensemble, holistique du patient. La voici détaillée dans le cas d'Édouard.

<p>Intériorité personnelle <u>Contexte psycho-spirituel</u></p> <p>Anxiété par rapport à sa scolarité Culpabilité par rapport à sa tendance à la distraction et la procrastination Relative solitude affective Ouverture Spirituelle Curiosité, introversion</p>	<p>Extériorité personnelle <u>Contexte biologique</u></p> <p>Fatigue physique Alimentation pauvre en légumes Manque d'heures de sommeil Examen clinique et analyse de sang sans particularités Activité sportive régulière Pas de consommation de toxiques</p>
<p>Intériorité collective <u>Contexte relationnel et culturel</u></p> <p>Parents universitaires Autisme dans la fratrie Relatif décalage avec les étudiants de son cours Pas de relation amoureuse Culture scientifique (math + informatique)</p>	<p>Extériorité collective <u>Contexte social et environnemental</u></p> <p>Milieu aisé, quartier résidentiel Maison unifamiliale avec chambre privative École « élitiste » Situation d'échec scolaire</p>

LA « MATRICE » D'ÉDOUARD

La méthode thérapeutique ACT utilise certains outils, comme la matrice qui a été décrite par Schoendorff et Polk (9). Simple d'utilisation, elle est utilisée pour « faire face » à une situation où le patient s'enferme dans un comportement non fonctionnel dans son contexte.

La matrice est en mathématique ce diagramme à plusieurs entrées. En anatomie, elle est l'organe qui accueille et nourrit

le fœtus pendant toute la grossesse. Symboliquement, elle est donc cet outil qui fait un « arrêt sur image » où le patient observe dans l'esprit de la Pleine Conscience et classe dans les différentes cases les composantes de son émotion, son comportement et les valeurs qui sont en jeu pour lui et qui donnent du sens ou pas aux actions qu'on le voit faire. Ce qui à terme, lui permet d'accoucher de nouveaux comportements fonctionnels et de s'engager dans des actions qui ont du sens.

Extériorité (comportement)

<u>Actions qui m'éloignent</u>	<u>Actions qui m'approchent</u>
Ce qu'on l'on me voit faire qui m'éloigne de mes valeurs	Ce qu'on l'on me voit faire qui m'approche de mes valeurs
<u>Souffrance</u>	<u>Valeurs</u>
Pensée	Ce qui est important pour le patient et qui est en jeu dans cette situation
Émotion (et son siège dans le corps)	

Intériorité (pensées, émotions, système de valeurs)

Voici la matrice réalisée en cours de thérapie qui résume la problématique d'Édouard :

<u>Actions qui m'éloignent</u>	<u>Actions qui m'approchent</u>
1) Je me réfugie dans mon écran (facebook, youtube,...) et le temps passe. 2) Je me mets au travail passé minuit, je fais ce que je peux jusqu'aux petites heures, je suis fatigué quand le réveil sonne.	Je fractionne les tâches. En vacances, je commence par ranger ma chambre. A chaque étape (tâche accomplie), je m'offre un moment de détente
<u>Souffrance</u>	<u>Valeurs</u>
Pensée : 1) Je suis mal organisé, j'ai tendance à toujours reporter à la dernière minute, je ne sais pas travailler dans le désordre. 2) Il est déjà tard, pourquoi je n'ai pas commencé plus tôt, je suis nul, je n'arriverai pas à étudier/faire mes travaux à temps.	Efficience Connaissance Organisation Ordre Autonomie Paix, sérénité
Émotion : 1) Découragement (front, épaules), Lassitude. 2) Culpabilité (poitrine), Angoisse (gorge, estomac).	

Lorsqu'Édouard réalise cette matrice, il comprend et peut anticiper ce qui se joue lorsqu'il est en situation chez lui au retour de l'école. Les jugements « mal organisé » « incapable de travailler dans le désordre » provoquent chez lui un sentiment de découragement, d'impuissance. Il évite cette émotion inconfortable en se réfugiant devant son écran d'ordinateur (fuite). Cela lui évite à court terme de ressentir cet inconfort, mais alors que le temps passe, cela suscite de nouveaux jugements (je suis nul, je n'y arriverai pas...) accompagné de davantage d'émotions difficiles comme de l'angoisse et de la culpabilité, ce qui provoque une mise au travail tardive et un manque de

sommeil. Le cercle est vicieux, au plus Édouard est fatigué, au plus il est découragé, au plus il se laisse « tyranniser » par ses propres cognitions de toujours reporter, au plus il fuit cet inconfort dans les écrans, au plus il se sent coupable de le faire, anxieux de ses résultats,...

Ceci rejoint le modèle de persistance de la détresse émotionnelle de Barlow (*décrit ci-dessous*).

MISE À JOUR DES PROCESSUS DANS L'EXEMPLE D'ÉDOUARD

De nombreux outils d'évaluation existent pour mettre à jour les processus en jeu dans la problématique d'Édouard.

Le questionnaire AFQ-Y de Greco et Lambert teste l'implication de la fusion et de l'évitement. (10).

Un autre test (AAQ-II) évalue la flexibilité psychologique au moyen du questionnaire d'acceptation et d'action. (11).

Plus spécifique à l'adolescent, le MAAS-A (12) est une échelle qui mesure la Pleine Conscience, soit un état d'esprit réceptif dans lequel l'attention informée par les cinq sens de ce qui se passe dans le présent, observe simplement ce qui prend place ici maintenant.

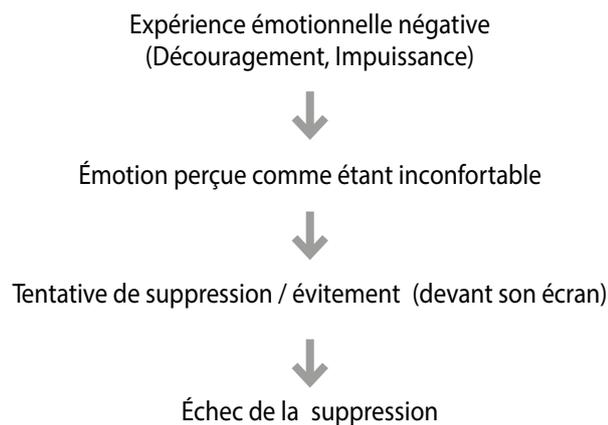
Dans la situation d'Édouard, il n'y a pas de déficits. Jusque-là, sa scolarité a été brillante. Les tests nous aident à mettre en évidence la conjonction de processus qui dans le contexte sont à l'origine des troubles.

L'évitement de l'expérience émotionnelle ou évitement expérientiel est central. Ici, sous forme de comportement tels que le refuge derrière son écran (distraction) ou sous forme de ruminations (pensées répétitives à propos d'une préoccupation émotionnelle) qui sont stériles mais lui évite de se confronter à l'inconfort de la mise au travail.

On note aussi le faible sentiment d'auto-efficacité (je suis nul, ...), et le traitement surgénéral abstrait de l'information (toujours tendance, ...) avec fusion cognitive (je suis comme ça).

Modèle de persistance de la détresse émotionnelle de Barlow (13)

Si l'on applique cette grille à Édouard, on obtient ceci :



À court terme :

Augmentation des émotions inconfortables (angoisse et culpabilité)

À long terme :

- Plus d'émotions – et moins de +
- Fatigue/Échec scolaire

BUT DE CETTE IBPC DANS CE CONTEXTE

Les IBPC de type ACT ont été l'objet d'essais randomisés contrôlés dont le nombre est exponentiel depuis sa création. Elles ont été reprises dans 4 grandes revues systématiques de la littérature : Hayes *et al.* en 2006, Ost en 2008, Powers *et al.* en 2009 ; et Smout *et al.* en 2012 (14-17).

Aucune étude incluse dans ces revues ne porte directement sur son utilisation en Médecine Générale, plus particulièrement chez l'adolescent et dans le contexte qui nous préoccupe (fatigue et décrochage scolaire). Ceci dit, ces revues ont permis de démontrer qu'ACT est une thérapie transdiagnostique, utilisable dans un large panel de pathologies qu'elles soient psychiatriques ou non, chez des patients aux pathologies intriquées, sans même qu'un diagnostic précis soit nécessaire. L'étude de Smout *et al.* en 2012 (17) qui est une référence aujourd'hui considère que les preuves sont suffisamment nombreuses et de qualité pour inclure ACT dans les guidelines du traitement des TOC, de la douleur chronique, des troubles anxieux. Pour d'autres pathologies (dépression, troubles alimentaires, ...) les preuves ne sont pas encore suffisantes pour inclure ACT dans les guidelines malgré l'obtention d'améliorations significatives. L'auteur en conclut que son utilisation est justifiée sous certaines conditions (contexte, expérience du médecin, ...) dans des indications non encore validées par des essais cliniques et en particulier dans le cas présent.

Dans le cas d'Édouard, l'intervention poursuit deux objectifs (18):

1/ Exposition expérientielle

Contrer l'évitement émotionnel permettrait à Édouard :

- 1) l'apprentissage que la situation et/ou les sentiments ne sont pas dangereux, que ses émotions sont transitoires et se résolvent le plus souvent naturellement, et enfin d'autres façons d'être plutôt que de réagir comme d'habitude dans les situations émotionnelles (fuite devant son écran) ;
- 2) l'accès à ce que l'émotion lui révèle à propos de lui-même (ce qui a du sens) ;
- 3) l'amélioration de la tolérance aux états aversifs diminuant la réactivité et l'impulsivité.

2/ Désengagement cognitif

Édouard doit apprendre à observer ses pensées qui ne sont plus considérées comme des faits mais des productions de l'esprit. Il se désengagerait ainsi de la pensée abstraite, analytique non constructive et d'un mode de pensée abstrait sur les causes et les conséquences de son état ou de son humeur, centré sur des événements futurs et passés plutôt que sur le moment présent.

« Je me concentre sur la question de savoir pourquoi les choses se sont passées de cette manière-là » Pour développer la compétence de s'engager dans la pensée

concrète, expérientielle, constructive, dans un mode de pensée centré sur le ressenti et l'expérience présente de la situation en cours.

« Je me concentre sur le fait d'explorer et de jouer avec les idées, curieux(se) d'où elles peuvent me mener »

LA THÉRAPIE DE L'ACCEPTATION ET DE L'ENGAGEMENT D'ÉDOUARD

ACT, la thérapie de l'Acceptation et de l'engagement fait partie des Thérapies Cognitives et Comportementales (TCC) de la Troisième Vague (19), c'est à dire celles qui ont inclus la Pleine Conscience.

Les trois vagues des TCC

Les TCC mettent le sujet en confrontation directe avec les situations et les émotions qui posent problème.

Au début du XX^e siècle, la première vague comportementaliste intervient comme son nom l'indique sur les comportements.

Dans les années 1960, apparaît la vague cognitiviste qui agit sur les cognitions (pensées, croyances...) avant de fusionner avec la précédente.

Enfin, les TCC de la troisième vague se sont développées en incluant le concept d'acceptation et des techniques de méditations : la Pleine Conscience.

Les formats de groupe

Jon Kabat-Zinn a été le premier à utiliser la méditation en milieu hospitalier en la dépouillant de ses attributs religieux dans un programme d'entraînement intensif de 8 semaines avec des groupes de patients : le cycle Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) était né (20).

Dérivé du cycle MBSR, le cycle Mindfulness Based Cognitive Therapy (MBCT) a été élaboré ensuite par Segal et Teasdale qui l'ont développé spécifiquement pour prévenir la rechute dépressive (21).

Les formats individuels

La thérapie comportementale dialectique (DBT) a été développée par Marsha M. Linehan pour des patients avec des troubles de la personnalité borderline. Elle associe des exercices issus des TCC, de relaxation, d'acceptation et de méditation (22).

La thérapie d'acceptation et de l'engagement (ACT, qui se prononce comme acte) a été initialement mise au point par Steven C. Hayes dans les années 1980 puis modifiée avec K.D. Strosahl et Kelly G. Wilson fin des années 1990 pour donner sa forme actuelle (14, 23). ACT enseigne des attitudes d'acceptation, d'ouverture bienveillante à l'expérience émotionnelle et cognitive, et de Pleine Conscience « fonctionnelles » qui sont incorporée dans le quotidien du patient. La méditation classique de Pleine Conscience n'est toutefois pas incompatible, elle a d'ailleurs été utilisée dans le cas présent.

S'appuyant sur le contextualisme fonctionnel, le comportement, avec ses conséquences dans le contexte, est passé dans le filtre de l'utilité par rapport aux valeurs du patient.

L'objectif de la thérapie n'est pas la suppression du symptôme, mais la flexibilité psychologique, soit de pouvoir adopter de nouveaux comportements, plus fonctionnels à long terme par rapport à ce qui est important pour le patient, même si cela implique d'accepter les expériences désagréables qui en découlent.

Elle comporte six axes qui peuvent être investis de façon flexible : l'hexaflexe. Dans ce processus thérapeutique, je me suis inspiré du livre de Russ Harris, médecin qui a rendu la méthode accessible à tous les thérapeutes intéressés par l'apprentissage de la méthode ACT (24).

Les 6 axes sont le moment présent ; l'acceptation ; la défusion ; l'engagement ; les valeurs ; Soi-comme-contexte.

Chacun de ces 6 axes peuvent être abordés en fonction de ce qui se passe à chaque moment de la consultation.

1° Le Moment présent

Le contact avec l'instant présent est au centre de la thérapie. Il s'agit d'incorporer la méditation de Pleine Conscience dans les actes quotidiens (méditation fonctionnelle). La Pleine Conscience est cette manière de porter toute son attention, de façon délibérée, moment après moment, dans un esprit d'ouverture et de curiosité, sans porter de jugement soit avec bienveillance, à tout ce qui survient dans le champ de l'expérience. Bien que l'entraînement par des exercices classiques de Pleine Conscience (pause prolongées type méditation assise) ne fasse pas classiquement partie d'ACT, ils ont été proposés dans ce cas-ci.

Édouard avait déjà été initié à des exercices de méditation avec ses parents. Il en avait eu le goût sans toutefois avoir de pratique régulière. Dans ce contexte de crise, il était demandeur de l'implémenter dans son quotidien. La flexibilité du modèle m'a permis de lui proposer des exercices formels de méditation assise centrée sur la respiration, combinés à des espaces de respiration plus courts rythmant ses journées.

2° Acceptation

Une fois relancée cette pratique régulière de Pleine Conscience, nous avons abordé le chapitre de l'acceptation. L'exposition expérientielle aux émotions inconfortables était un des buts de l'intervention. Il s'agit ici d'entraîner la compétence, la capacité de s'approcher de son expérience inconfortable, qu'elle soit émotionnelle et/ou physique plutôt que de l'éviter. Au début, la démarche semble contre-intuitive. Ici, Édouard s'est entraîné à appliquer l'attitude de curiosité bienveillante à tout ce qui survenait, y compris les émotions d'angoisse, de culpabilité, de découragement qu'il revivait pendant la consultation. Ces émotions étaient accompagnées de sensations physiques, qu'il observait avec leurs modifications d'intensité et

de localisation dans le corps. Je l'ai invité à surnommer l'une ou l'autre de ces émotions dont il était le siège. De sorte qu'il pouvait identifier l'apparition du « nœud » de l'angoisse dans sa gorge, l'« étou » de la culpabilité dans la poitrine,... et progressivement les apprivoiser.

3° Défusion

La phase de défusion ou de désengagement cognitif était également un des buts de cette intervention. Le patient est invité au travers d'exercices de Pleine Conscience à aller observer ses propres pensées comme un spectateur qui voit sur l'écran défiler les objets de son esprit. Le simple fait de considérer que les pensées ne sont que des pensées et pas « soi » ou la réalité est extrêmement libérateur. Édouard fut invité à écrire certaines pensées récurrentes qu'il pouvait observer pendant les exercices de méditation : J'observe que j'ai la pensée que : « ... ». De façon à pouvoir prendre de la distance par rapport aux pensées les moins fonctionnelles. Aussi de nommer certains groupes de pensées ou histoires récurrentes, qui comme des trains l'embarquaient à son insu loin de l'ici maintenant (Ex : le procrastinateur).

4° Le soi-comme-contexte

Le soi-comme-contexte s'oppose au « soi conceptualisé ». Le patient qui s'entraîne au fur et à mesure à s'ancrer dans le présent au moyen de sa respiration, à apprivoiser ses émotions et à observer ses pensées, change de perspective. C'est une manière de re-percevoir sa propre histoire. Le soi conceptualisé est l'histoire à laquelle on s'identifie et qui parfois nous submerge. Édouard apprend à prendre du recul et à être le témoin de ce qui lui arrive, ce qu'il pense, y compris de lui, de ce qu'il ressent, de ses émotions qui vont et viennent. Cet entraînement de la conscience lui fait faire un saut dans le sens où ce qui était auparavant le sujet devient maintenant un objet à contempler.

5° Les valeurs

Le travail sur l'acceptation des émotions peut se poursuivre par ce que les émotions disent de nous. Dans la thérapie ACT, on fait relier au patient l'émotion à la valeur qui est en jeu pour lui, à ce qui a du sens. Le travail d'acceptation se prolonge par la normalisation de l'émotion qui est juste le témoin de la valeur qui est touchée dans la situation qu'il vit.

La valeur est ce qui importe pour moi dans le présent, elle se différencie d'un objectif à atteindre dans le futur. Elle est strictement personnelle, et ne doit en aucun cas être justifiée par le patient. Édouard fit ce travail et mit à jour les 7 valeurs suivantes : Efficience, Connaissance, Organisation, Ordre, Autonomie, Paix, Sérénité.

Les valeurs lui furent aussi utiles pour compléter sa capacité de défusion. Les pensées qu'il pouvait observer pouvait aussi être passée par la suite dans le filtre de ses valeurs. Ainsi, on ne débat plus pour trancher si telle pensée est vraie ou fausse, bonne ou mauvaise, mais si

elle est fonctionnelle, si elle nous aide dans le contexte au regard des valeurs en jeu.

6° L'engagement

Au final, tout ce travail proposé dans ACT, se veut concret pour déboucher sur une vie qui est riche de sens pour le patient. Par des comportements nouveaux qu'il peut expérimenter, nouvellement outillé dans les situations où il va les implémenter.

L'acceptation et la défusion l'amène à ne plus réagir comme d'habitude mais à observer l'émotion, les pensées, l'éventuelle tendance à l'action (y compris la fuite, l'évitement) et dans le contexte, en fonction des valeurs qui sont les siennes, de s'engager dans un comportement qui a du sens.

Au travers d'exercices de mise en situation, Édouard a pu mettre en place de nouveaux comportements, tels que fractionner des tâches de remise en ordre ou de devoirs scolaires, en s'offrant à chaque étape une « récompense » fonctionnelle elle-aussi dans son système de valeurs.

Les tâches étaient planifiées à l'avance en anticipant les possibles pensées et émotions qui surviendraient avec un *feed-back* donné le moment venu par SMS pour l'aider à être dans l'observation en rapportant ce dont il avait pu être le témoin, curieux et bienveillant.

TESTS ET ÉVALUATIONS A POSTERIORI

Un an après l'intervention, Édouard a été soumis à une série de tests.

Au terme de la thérapie, qui a nécessité au total une huitaine de consultations, les résultats ont suivis. Il a réussi sa dernière année scolaire, s'est inscrit dans la foulée à l'Université pour y suivre des études d'Ingénieur, année académique qu'il a brillamment réussie avec un grade très élevé. Sa vie affective s'est aussi épanouie, il est actuellement en couple et cette relation le rend très heureux.

LIMITES DE L'UTILISATION DES IBPC EN MÉDECINE GÉNÉRALE (MG)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le médecin généraliste n'a pas pour vocation première d'effectuer un travail psycho-thérapeutique avec son patient. Dans une pratique de MG, les consultations pour des troubles psychologiques sont cependant fréquentes. Selon l'OMS (25), 25% des patients qui consultent dans les centres de santé primaire souffrent d'un trouble psychiatrique *majeur*.

Or les médecins ne sont pas outillés au terme de leur formation pour traiter ou prévenir l'ensemble de ces troubles autrement que par la prescription de médicaments ou par le fait de référer son patient à un

psychologue ou un psychiatre, quand ses compétences sont dépassées, ce que nous détaillerons ci-dessous.

Les médicaments (antidépresseurs, anxiolytiques, ...) sont trop souvent prescrits. Des études (26) montrent que les antidépresseurs et anxiolytiques prescrits par un généraliste le sont presque une fois sur deux chez des patients qui ne souffrent pas ou plus de troubles psychiatriques majeurs.

En ce qui concerne les enfants et les adolescents, les recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé) prônent aux médecins généralistes de s'abstenir de prescrire des médicaments (antidépresseurs, anxiolytiques, ...). La prescription relève d'un avis spécialisé avec recours à la psychothérapie en première intention (27).

Des interventions basées sur la Pleine Conscience en MG pourraient prendre place dans un cadre dont nous allons tenter de définir les limites ci-dessous.

PRÉSENTATION

Le médecin ne sera amené à proposer ce type d'approche :

- 1) **Qu'au terme d'une mise-au-point classique, à savoir** : quand un lien thérapeutique de confiance et de respect est noué ; quand une anamnèse fouillée incluant le contexte psycho-bio-social a été recueillie ; quand un examen clinique a été accompli, et des examens para-cliniques (analyses sanguines, ...) effectués si nécessaires.

Enfin, si la cause du trouble est liée à des processus causant la dysfonction dans le contexte, une approche type IBPC peut alors être proposée.

Il ne s'agit pas de mettre la charrue avant les bœufs. D'abord une mise au point traditionnelle et un travail généraliste avant toute autre chose.

- 2) **Qu'en se présentant dès le départ comme médecin intégrant de tels outils.**

L'idée serait ici de ne pas sortir un lapin du chapeau sans avoir prévu qu'on était aussi magicien. On est et reste un généraliste, ce qui n'exclut pas d'utiliser un autre outil dans certains contextes bien définis, outil moins « classique » mais validé par des études rigoureuses, ce qui n'entache pas la « blancheur du tablier ».

- 3) **Uniquement si la relation thérapeutique établie est de qualité** : la confiance et le non jugement doivent régner.

TYPE D'INTERVENTION

Si le patient accepte la proposition d'une IBPC, rappelons que deux outils classiques sont disponibles dans une approche thérapeutique individuelle: ACT et DBT, ou une intervention originale et individualisée qui s'en inspire.

Dans le cas d'Édouard, c'est le protocole individuel « ACT » qui a été utilisé avec flexibilité, tel que nous l'avons détaillé

dans le cas clinique. DBT, plus spécifiquement élaboré pour les patients souffrants de troubles borderline ne me semble pas indiqué en MG.

SPÉCIFICITÉ

Les IBPC encouragent délibérément le patient à ne pas tendre vers un but, ni à rechercher un état (par exemple ici de détente ou de relaxation) et/ou un changement particulier (par exemple de n'être plus stressé ou moins fatigué), il est simplement entraîné à diriger du mieux qu'il peut toute son attention sur l'expérience qu'il a dans le moment présent. Il n'y a pas d'objectif thérapeutique défini. En particulier et contrairement aux interventions classiques médicamenteuses en médecine générale ou en psychiatrie, les IBPC n'ont pas pour but de changer le contenu des pensées -ou des émotions- du patient, mais la relation qu'il entretient par rapport à celles-ci. Le patient est invité à observer ses propres pensées, comme des événements de l'esprit : « nos pensées ne sont pas des faits ».

Là où le médicament essaye de modifier ce contenu (*antidépresseurs, anxiolytiques*). Ce qui constitue un énorme changement de paradigme dans le monde médical...

Soulignons aussi le fait qu'une pratique préalable de la pleine conscience, dans ce cas-ci du médecin est une condition nécessaire à la conduite d'une IBPC. Et que ceci débouche sur une relation thérapeutique beaucoup plus égalitaire. Le médecin n'est plus celui qui sait et prescrit un traitement dont le patient dépend et dépendra à l'avenir. Il est davantage dans la position de l'entraîneur qui effectue certains exercices avec son patient auquel il peut partager sa propre expérience. Le patient repart au terme de l'IBPC avec une boîte à outils qu'il peut désormais utiliser par lui-même dans un processus d'autonomisation.

Ce qui constitue une autre révolution dans le schéma caricatural du médecin qui détient à la fois le savoir et le pouvoir de prescrire impliquant la dépendance de son patient.

Les IBPC, dont ACT en particulier, développent :

- la compétence de se dégager du pilote automatique et de revenir dans le moment présent ;
- des capacités de « défusion » grâce auxquelles le patient re-perçoit ses propres pensées, jugements, commentaires ;
- des capacités d'« acceptation » de son expérience émotionnelle où il apprend à apprivoiser, accueillir les émotions qui le traversent, au lieu de les fuir, de les éviter.

L'objectif essentiel d'une IBPC n'est pas d'obtenir un changement du contenu émotionnel et cognitif, ou une meilleure compréhension de ce contenu. Les IBPC développent simplement une nouvelle manière d'être en relation avec les émotions et les pensées. Là où les médicaments ont pour objectif un changement du contenu.

DISPOSITION DU PATIENT

Une fois que le type d'intervention est choisi et présenté au patient, dans le cadre d'une relation de qualité optimale, il faut bien sûr que le patient accepte ce type de prise en charge, alors qu'il est au départ venu consulter pour une plainte somatique un médecin généraliste. Différents freins pourraient l'amener à refuser la prise en charge : déni de l'implication du psychologique dans son trouble, manque de temps, de motivation ou de moyens financiers, recherche de solutions toutes faites (médicaments,...).

ÉVALUATION PRÉALABLE

Pour lui permettre d'évaluer où un patient se situe au départ, et l'évolution suite à l'intervention, différentes échelles peuvent être utilisées. Dans le cas d'Édouard, le FFMQ (28), le mini-Certs (29), le CAMM (10) et le MAAS-A (12) ont été remplis et analysés 1 an après l'intervention. Idéalement, il aurait fallu employer ce type d'échelle avant et après l'intervention. Une telle évaluation peut être contraignante et être perçue comme un obstacle supplémentaire (temps consacré au choix du test, son remplissage et son analyse).

Le MAAS-A et le CAMM (*Child and adolescent Mindfulness Measure*) sont les seules échelles spécifiques pour l'adolescence et le MAAS-A n'existe dans la littérature qu'en version anglaise. Pour l'étude de ce cas, j'ai traduit le MAAS=A (voir annexe).

CONTRE-INDICATIONS

Si le médecin décide de traiter de cette façon, il faut bien sûr exclure que le patient ne présente pas une des contre-indications des approches basées sur la Pleine Conscience. Dans les formats de groupe, les contre-indications sont les suivantes (30) :

- Abus de substances
- Dissociation
- Sévérité des troubles cognitifs
- Phobie intéroceptive
- Phases aiguës de différents troubles

Dans la thérapie ACT, les principales contre-indications d'après Smout, 2012) (31) :

- altération de la fonction cognitive et trouble de la mémoire
- troubles psychotiques aigus
- situations d'urgence nécessitant traitement médicamenteux et/ou une hospitalisation
- lésions cérébrales organiques

En individuel et dans le cadre d'une consultation de Médecine Générale, les IBPC devraient toutes se limiter à des patients stables, dont la pathologie n'est pas en phase aiguë.

COMPÉTENCES REQUISES, LIMITES ET CADRE

Le médecin devra aussi s'assurer que le cas ne dépasse pas ses compétences. Dans le cadre de la médecine générale, il devrait à mon sens se limiter aux cas relevant de la prévention secondaire qui agit dès le début de l'apparition du trouble pour arrêter son évolution chez un patient à risque.

Une fois que la pathologie est déclarée, que le patient est en phase aiguë ou chronique, le patient doit avoir un suivi spécialisé.

Dans le cas d'Édouard, c'est bien de cela qu'il s'agit. Il n'y a pas de pathologie installée (dépression, burn-out, attaques de paniques, ...) mais une série de facteurs de risques qui pourrait l'y amener. Une IBPC type ACT est choisie dans le cas présent avec des résultats probants là où un usage inapproprié de médicaments (somnifères, anxiolytiques, ...) aurait pu provoquer effets secondaires et/ou accoutumance.

Là où la continuité des soins est à privilégier quand la relation thérapeutique est bien établie, il est aussi important pour le médecin de pouvoir orienter et référer son patient à temps quand une prise en charge spécialisée s'impose.

AVANTAGES DE L'UTILISATION DES IBPC EN MÉDECINE GÉNÉRALE

COMPLIANCE

Par rapport au médicament, il n'y a pas de risque de surdosage ou d'apparition de résistances, d'une accoutumance, d'automédication ou d'escalade thérapeutique. Bien sûr, une non-observance des exercices que le patient est invité à faire à domicile, entre chaque rendez-vous, peut se produire. En soi, cette non-observance est souvent une forme d'évitement et donc un objet intéressant à observer en consultation.

EFFETS SECONDAIRES

Ils sont nuls, il n'y a pas non plus d'interactions dangereuses avec d'autres thérapies. Le problème réside dans l'effet de mode des IBPC que certains seraient tentés d'utiliser à toutes les sauces là où une autre intervention est plus indiquée.

AUTONOMISATION

Le patient apprend à utiliser une série d'outils qui pourront lui servir dans d'autres contextes qui lui posent problème. Dans le cycle MBSR et MBCT, la dernière séance est celle qui dure toute la vie, la personne repart « à la fin du commencement ». C'est aussi l'esprit des autres IBPC.

RÉCIDIVES

Certaines études ont montré que pour la rechute dépressive, les récurrences sont moins fréquentes que lorsqu'on a recours aux médicaments (32).

EFFICIENCE

Ce type d'intervention quand elle est bien ciblée, donne des résultats encourageants, même si la littérature est quasi nulle pour l'utilisation des MBI en Médecine Générale et très peu développée en ce qui concerne l'adolescence.

Cette efficacité pour les cas nombreux où le généraliste rencontre des problèmes de type psychologiques, sans que la personne n'entre spécifiquement dans un cadre nosographique défini, lui donne une corde de plus à son arc là où il se trouvait démuné. Quand il n'y a pas d'indication médicamenteuse et pas de nécessité de référer à un spécialiste qui risquerait de stigmatiser le problème, il y a assurément une place pour les IBPC.

FLEXIBILITÉ

Les IBPC et ACT en particulier offrent des protocoles validés empiriquement avec des résultats reproductibles dans de nombreuses indications, comme l'ont démontré les 4 grandes revues de la littérature (cf. supra). Toutefois, leur flexibilité est grande aussi bien dans les formats utilisés en groupe qu'en individuel. Le matériel que le groupe ou le patient amène est toujours différent. Le médecin peut alors qu'il incarne cette présence curieuse et bienveillante utiliser ce qui se présente quand cela se présente en tenant à l'œil les objectifs de son intervention et les compétences que son patient a déjà acquises. Et inviter son patient à re-percevoir ce contenu émotionnel ou cognitif en ce sens quand il survient.

PROSPECTIVES

La quantité de littérature publiée au sujet des IBPC suit une trajectoire exponentielle (33). De plus en plus de recherches sont effectuées pour valider leur pertinence dans de nouvelles indications. A l'heure actuelle, les publications relatives à leur utilisation chez l'adolescent sont peu nombreuses, et elles sont encore plus rares dans leurs implications en médecine générale. Les études existantes sont cependant prometteuses. Et devraient encourager d'autres recherches cliniques pour les adapter au contexte de la MG dans un processus de validation pour de nouvelles indications.

Si du côté du patient, les études sont prometteuses, les IBPC et ce qu'elles impliquent ont aussi des conséquences positives pour la santé du soignant. Pour ne prendre qu'un exemple, la prévalence du burn-out chez les médecins est importante et la Pleine Conscience est une méthode qui a fait ses preuves dans cette indication (34). Les effets bénéfiques des IBPC sont donc bilatéraux, comme développé dans ce qui suit.

IMPLICATION PERSONNELLE

Le choix de ce thème, la place des IBPC en Médecine Générale me tient à cœur pour de multiples raisons...

Quand j'ai commencé mes études de Médecine, parmi les cours de première année, celui de Philosophie donné par le Professeur Jean-François Malherbe nous enseignait la nécessité en tant que médecin de restaurer l'autonomie d'autrui (35). Or, on nous a enseigné durant toutes ces années des techniques essentiellement médicamenteuses et chirurgicales pour soigner nos patients. Bien qu'éminemment utiles et largement appréciées aux quatre coins du monde, elles rendent le patient dépendant de qui prescrit, fabrique et délivre le médicament et/ou de qui a appris à se servir d'un bistouri.

A l'issue d'une IBPC, le patient a reçu un arsenal d'outils qu'il pourra utiliser par lui-même dans le contexte où il se trouve. En ce qui concerne ACT en particulier, le modèle a déjà été étudié et donné des résultats en auto-thérapie (36).

Le deuxième appel dans mon histoire personnelle se situe à la fin des études de Médecine, où je fus attiré par une spécialisation en Psychiatrie, convaincu des liens entre le corps et l'esprit. Deux des grandes universités francophones du pays offrant cette formation proposait l'une, une orientation essentiellement psychanalytique, l'autre, une orientation très médicamenteuse. Ni l'une ni l'autre ne me parlait, sans jugement par rapport à leur qualité ou efficacité. Je suis resté de nombreuses années dans un no man's land, me contentant de travailler la qualité de mon écoute dans une relation de soutien.

En 2010, lorsque j'ai eu l'occasion de participer moi-même à un cycle MBSR, j'ai eu l'intuition que c'était la voie que j'avais recherchée depuis 20 ans. J'en ressortis avec un outil de développement personnel et avec la frustration de ne pas pouvoir l'utiliser et le transmettre à mon tour, dans mon rôle de médecin généraliste. La suite allait me donner l'occasion de progresser sur ce chemin. Lors d'une conférence sur les Thérapies de la Troisième Vague, j'ai découvert le modèle ACT que j'ai commencé à étudier et utiliser dans ma pratique.

Cette formation qui continue, me donne l'occasion de pratiquer cette méthode avec des groupes de patients, en consultation individuelle, mais aussi avec moi-même. Le soignant est confronté à de multiples situations émotionnellement pénibles. Qu'il tentera peut-être d'éviter « en blindant l'épaisseur de son tablier ». Ou de fuir dans l'automédication, l'alcool, etc... Il est aussi sujet aux a priori, croyances, jugements qui peuvent « polluer » le lien thérapeutique. Son emploi du temps souvent chargé le fait agir en pilote automatique, il est trop souvent happé par ses pensées qui l'emmènent dans le passé, le futur, lui volant la capacité de vivre le moment présent. Il est fort touché par des pathologies comme le burn-out, la dépression, l'anxiété, l'insomnie, etc.

Le fait de pouvoir mieux connaître ses émotions, de les apprivoiser comme nous l'apprennent les IBPC, me permet de rester en lien avec mes valeurs lorsque je suis confronté

à la tristesse ou l'injustice d'une situation, l'impuissance de pouvoir y remédier, l'angoisse de se tromper, de ne pas être à la hauteur (syndrome de l'imposteur) ...

Le fait de dé-fusionner, de re-percevoir les pensées comme des objets de l'esprit, me permet d'améliorer mon écoute, de mieux connaître mes filtres : jugements, commentaires, esprit qui s'échappe dans l'agenda, etc.... et de ramener mon attention dans l'écoute du patient.

L'ÉCOUTE, SORTE DE « PLEINE CONSCIENCE À DEUX »

Edel Maex, qui est psychiatre à l'hôpital ZNA Sint-Elisabeth à Anvers, l'explique admirablement bien dans son ouvrage intitulé: « *Mindfulness: apprivoiser le stress par la pleine conscience* (37).

Pousser sur le bouton PAUSE

Lorsque je décide d'écouter quelqu'un, en particulier un malade, il s'agit premièrement de faire une pause. Si mon esprit est occupé par le nombre de tâches qu'il me reste à accomplir, il m'est difficile d'être à l'écoute. S'arrêter est un choix que je peux poser délibérément. Il y a encore mille choses à faire et cependant, je décide de passer du mode « faire » au mode « être » ici à l'écoute de ce malade. Ce processus ne doit pas être isolé dans ma journée de soignant, mais à recommencer à tous moments. Je m'arrête pour écouter, je pose une série d'actes, je m'arrête pour écouter, et ainsi de suite. Ces pauses sont très précieuses dans le décours de journées agitées qui débordent d'activités.

Observer

Une fois que j'ai poussé sur PAUSE, je porte toute notre attention sur l'autre, ici et maintenant. Je m'ouvre instants après instants à ce que ce malade me dit, à son langage corporel avec ouverture, curiosité et bienveillance. Je n'attends rien. Je ne juge pas. Je ne me perds pas dans mes interprétations, commentaires, analyses, ou dans ma tendance à réagir, ce que je vais répondre ou faire.

J'élargis aussi le champ de mon attention à mes propres émotions, pensées et tendance à l'action. Communiquer, c'est voir la réalité depuis deux points de vue et comment chacun la vit. Si je me perds dans le discours du malade, je ne suis plus présent. Si je me perds dans mes propres pensées, je ne suis plus présent à l'autre.

Au cours de la rencontre entre un soignant et un soigné, d'une anamnèse, toutes sortes d'émotions peuvent apparaître, de la joie, de la tristesse, de la culpabilité, de l'impuissance, des zones d'ombres, de lumière, ... Et toutes ces émotions sont les bienvenues dans cet espace d'ouverture que je crée pour les accueillir.

C'est dans cette qualité d'écoute que l'échange devient thérapeutique.

Agir et non pas réagir.

Après avoir fait pause et choisi de porter toute mon attention dans l'échange, et ce compris à mes propres tendances à l'action, je peux créer un espace qui me rend plus libre et responsable. Je suis plus apte à répondre à la situation de façon adéquate et adaptée, plutôt que d'y réagir en pilote automatique.

Comment développer cette qualité d'écoute?

La pleine conscience est cet entraînement de l'attention ouverte et non jugeante. Comme dans tout entraînement, il est nécessaire de s'exercer encore et encore, pour muscler cette qualité d'être à l'écoute de soi et de l'autre. Car il n'y a pas d'intimité à autrui sans intimité à soi. Connais-toi toi-même, nous dit Socrate et tu connaîtras Dieu et tout l'Univers. Ce qui me fait penser que la route n'est pas finie et que j'ai encore beaucoup à apprendre.

VALEURS ET ENGAGEMENT

Mon cycle MBSR et le modèle ACT m'ont aussi fait travailler sur ces deux points. Parmi les valeurs que j'ai « déterrées », la reliance et ses trois piliers : soit le spirituellement épanouissant, le socialement équitable et l'écologiquement durable.

Les IBPC dont ACT, me paraissent pouvoir satisfaire à ces trois critères. Aucun matériel sophistiqué nécessaire (type chirurgical), aucune production industrielle (type pharmaceutique), certains outils gratuitement disponibles sur le net, des résultats probants sur l'épanouissement des personnes...

Une autre valeur que j'ai mise à jour sur ce chemin est la transmission. En tête-à-tête, cela ne me posait pas de gros problèmes. Dès qu'il s'agissait de transmettre à une audience plus large, l'angoisse de ne pas être à la hauteur me paralysait ou me faisait éviter soigneusement toutes les occasions de parler en public. Je suis content de mieux accueillir cette angoisse aujourd'hui et de m'être lancé dans l'animation de cycles et de formations en Pleine Conscience. Pouvoir transmettre cet outil est nourrissant et plein de sens pour moi. Si l'art de guérir est une qualité (jamais acquise), l'art de prévenir est tout aussi important surtout en MG. Et pouvoir avec les IBPC et ACT en particulier, favoriser l'adoption de nouveaux comportements plus fonctionnels à long terme par rapport à des valeurs telles que la santé (exemple de la fatigue de notre adolescent) ou l'accomplissement (son décrochage scolaire) ravive la flamme du soignant qui m'anime.

1. Mansell W, Harvey A, Watkins E, Shafran, R. Conceptual foundations of the transdiagnostic approach to CBT. *JCBPR*. 2009 ; 23 (1), 6-19.
2. Achenbach T, McConaughy S, Ivanova M, Rescorla L. Manual for the ASEBA Brief Problem Monitor. Research Center for Children, Youth, & Families; University of Vermont 2001.
3. Larson K, Russ S, Kahn R, Halfon N. Patterns of Comorbidity, Functioning, and Service Use for US Children With ADHD, 2007. *Pediatr*. 2011; 127(3): 462-470.
4. Weisz J, McCarty C, Valeri S. Effects of Psychotherapy for Depression in Children and Adolescents: A Meta-Analysis. *Psychol Bull*. 2006; 132(1) : 132-149.
5. Kinderman, P. A psychological model of mental disorder. *Harvard Rev Psychiat*. 2005 ; 13 (4), 206-217.
6. Nef F, Philippot P, Verhofstadt L. L'approche processuelle en évaluation et intervention cliniques : une approche psychologique intégrée. *Revue Francophone de Clinique Comportementale et Cognitive*. 2012 ; 17, 4-23.
7. Wilber K. *A brief history of everything*. Boston, Massachusetts : Shambhala Publications, Inc. 2001.
8. Dacher, E. *Integral health*. Laguna Beach : Basic Health Publications, Inc. 2006.
9. Polk K, Schoendorff B. *The ACT Matrix, A new approach to building psychological flexibility across settings and populations*. Oakland : New Harbinger Publications, Inc. 2014.
10. Greco L, Baer R, Smith G. Assessing mindfulness in children and adolescents: Development and validation of the Child and Adolescent Mindfulness Measure (CAMM). *Psychol Assess*. 2011 ; 23 (3), 606-614.
11. Monestès J, Villatte M, Mouras H, Loas G, Bond Traduction et Validation Française Du Questionnaire d'Acceptation et d'Action (AAQ-II). *Revue Européenne de Psychologie Appliquée/ European Review of Applied Psychology*. 2009 ; 59 (2009), 301-308.
12. Brown K, West A, Loverich T, Biegel G. Assessing adolescent mindfulness: Validation of an adapted Mindful Attention Awareness Scale in adolescent normative and psychiatric populations. *Psychol Assess*. 2011; 23, 1023-1033.
13. Campbell-Sills L, Barlow D, Brown T, Hofmann S. Effects of suppression and acceptance on emotional responses of individuals with anxiety and mood disorders. *Behav Res Ther*. 2006;44 (9), 1251-1263.
14. Hayes S, Luoma J, Bond F, Masuda A, Lillis, J. Acceptance and commitment therapy : model, processes and outcomes. *Behav Res Ther*. 2006; 44(1), 1- 25.
15. Ost L. Efficacy of the third wave of behavioral therapies: a systematic review and meta-analysis. *Behav Res Ther*. 2008; 46(3), 296-321.
16. Powers M, Zum Vorde Sive Vording M, Emmelkamp P. Acceptance and commitment therapy: a meta-analytic review. *Psychother Psychosom*. 2009; 78(2), 73-80.
17. Smout M, Hayes L, Atkins P, Klausen J, Duguid J. The empirically supported status of acceptance and commitment therapy: An update. *Clin Psychol*. 2010; 16(3), 97- 109.
18. Heeren A, Philippot P. *Les interventions basées sur la pleine conscience*. *Revue Francophone de Clinique Comportementale et Cognitive*. 2009 ; 14, 13-23.
19. Kotsou I, Heeren A. *Pleine Conscience et Acceptation, les thérapies de la troisième vague*. Bruxelles : De Boeck, 2011.
20. Kabat-Zinn J. *Full catastrophe living : using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. New York : Delta Trade Paperbacks, 2005.
21. Segal Z, Williams J, Teasdale J. *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for depression: a new approach to preventing relapse*. New York : Guilford Press, 2002.
22. Linehan M. *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. New York : Guilford Press, 1993.
23. Hayes S, Strosahl K, Wilson K. *Acceptance and commitment therapy: an experiential approach to behavior change*. New York: Guilford Press, 1999.
24. Harris R. *ACT Made Simple: An Easy-To-Read Primer on Acceptance and Commitment Therapy*. Oakland : New Harbinger Publications, Inc, 2009.
25. World Health Organization. *The world health report 2001. Mental health : New understanding, new hope*. Geneva : WHO Library, 2001.
26. Norton, J, de Roquefeuil G, David M, Boulenger J, Ritchie K, Mann A. Prevalence of psychiatric disorders in French general practice using the patient health questionnaire: comparison with GP case-recognition and psychotropic medication prescription. *Encephale*. 2009; 35(6):560-9.
27. Camus V. Prescription des antidépresseurs en médecine générale: recommandations HAS. Retrieved May 19, 2014, from : <http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/JS2008/001-BREEZE2008/04-jeudi/18-V-Camus/>
28. Heeren A, Douilliez C, Peschard V, Debrauwere L, Philippot P. Cross-cultural validity of the Five Facets Mindfulness Questionnaire: Adaptation and validation in a French-speaking sample. *Eur Rev Appl Psychol*. 2011; 61 : 147-151.
29. Douilliez C, Philippot P, Heeren A, Watkins E, Barnard P. The Mini-CERTS (Cambridge-Exeter Repetitive Thought Scale): A Short Questionnaire to Assess Constructive and Unconstructive Repetitive Thinking. Retrieved May 19, 2014, from : http://www.uclep.be/wp-content/uploads/pdf/Pub/Douilliez_CJBS_2012.pdf
30. Dobkin P, Irving J, Ama S. For Whom May Participation in a Mindfulness-Based Stress Reduction Program be Contraindicated? Retrieved May 18, 2014, from: http://www.mcgill.ca/wholepersoncare/files/wholepersoncare/PDobkin_2012.pdf
31. Smout M. Acceptance and commitment therapy. *Austr Fam Phys*. 2012; 41(9), 672.
32. Kuyken W, Byford S, Taylor R, Watkins E, Holden E, White K, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol*. 2008; 76(6):966-78.
33. Herbert J, Evan, M. *Mindfulness and Acceptance Techniques*. Hoboken : NJ: Wiley, 2012.
34. Goodman M, Schorling J. A mindfulness course decreases burnout and improves well-being among healthcare providers. *Int J Psychiat Med*. 2012; 43(2) : 119-28.
35. Malherbe J. *Pour une éthique de la médecine*. Paris : Larousse, 1987.
36. Cavanagh K, Strauss C, Forder L, Jones F. Can mindfulness and acceptance be learnt by self-help ? A systematic review and meta-analysis of mindfulness and acceptance-based self-help interventions. *Clin Psychol Rev*. 2014 ; 34(2), 118-129.
37. Maex E. *Mindfulness: apprivoiser le stress par la pleine conscience : un programme d'entraînement en 8 semaines*. Bruxelles : De Boeck, 2011.

CORRESPONDANCE

OLIVIER BERNARD

Médecin généraliste, UCLouvain (1994)
drolivierbernard@gmail.com

Docteur ça tourne...

Naïma Deggouj¹, Daniel Moens², Daniele De Siat¹

Doctor, my head is spinning...

When contacted by a patient suffering from acute vertigo or dizziness, the general practitioner needs easy clinical tools enabling him to screen for urgent and life-threatening central vestibular disorders in a timely and reliable manner. Some subjective complaints are red flags that indicate the need for a rapid medical examination before a possible referral to a neurology emergency unit. Using the HINTS tool must be further promoted, given that it proved to be specific and sensitive in detecting central vestibular disorders. After a review of the subjective symptoms and clinical signs that evoke central vestibular disorders, the article presents the most frequent peripheral vestibular disorders.

KEY WORDS

Acute vertigo, dizziness, instability, stroke, benign

Le médecin généraliste contacté par/pour un patient présentant des vertiges aigus a besoin d'outils lui permettant un dépistage rapide et fiable d'un problème vestibulaire central urgent et vital. Certaines plaintes subjectives sont des feux rouges qui indiquent un examen médical urgent avant envoi éventuel dans une unité d'urgence neurologique. L'utilisation de la batterie de tests HINTS doit être encouragée car elle a été rapportée comme étant assez sensible et spécifique dans la détection de problèmes vestibulaires centraux. Après un rappel des symptômes subjectifs et des signes cliniques qui évoquent des troubles centraux, les causes vestibulaires périphériques fréquentes seront présentées.

Le médecin généraliste recevant un appel pour des vertiges aigus, au milieu de ses nombreuses activités médicales, doit pouvoir évaluer rapidement s'il s'agit d'un problème potentiellement vital, à prendre en charge dans les minutes. Cet article va aborder les éléments anamnestiques et cliniques qui peuvent aider au diagnostic d'une atteinte vestibulaire centrale à prendre en charge rapidement.

Il convient de préciser que le terme « vertiges » en français, comme le terme « dizziness » en anglais, regroupe différents concepts pour les patients : vertiges de type rotatoire, impression d'ébriété, de flottement, de tête légère mais également des sensations d'instabilité avec risque de chute éminente, déviation à la marche. L'ensemble de ces symptômes peut être produit par un dérèglement vestibulaire périphérique et/ou central.

FEUX ROUGES À L'ANAMNÈSE

Certains symptômes correspondent à des feux rouges qui doivent alerter et faire suspecter une atteinte vestibulaire d'origine centrale.

La présence de céphalées inhabituelles surtout si elles sont violentes, une perte de connaissance, des vomissements importants et incoercibles, le hoquet, des symptômes de diplopie, de dysarthrie, de dysphagie, une parésie ou paralysie faciale, une chute avec impossibilité de se relever ou des douleurs cervicales sont des signes d'appel pour une origine non bénigne des vertiges aigus probablement de type accident vasculaire cérébral (AVC).

La méfiance sera encore être plus importante si le patient est connu pour des facteurs de risque d'AVC comme l'âge, des antécédents cardio-vasculaires en particulier des troubles du rythme ou du diabète, un traumatisme crânio-cervical récent ou, bien évidemment, des antécédents d'accident vasculaire transitoire ou permanent.

La vigilance du médecin doit également augmenter si la symptomatologie se dégrade progressivement, en quelques heures, au lieu de s'améliorer.

La présence d'un feu rouge impose un examen rapide du patient par son médecin généraliste.

TESTS RÉALISABLES AU LIT DE PATIENT POUR LE DÉPISTAGE D'UNE ORIGINE CENTRALE AUX VERTIGES

OBSERVATION

En cas de vertiges brutaux et violents, l'examen clinique réalisé au lit du patient est souvent compliqué par la présence de vomissements pouvant être violents. Il se base tout d'abord sur l'observation de la vigilance, la conscience et l'état général du patient. Dans le même temps, avant même de toucher le patient, ses capacités à maintenir la tête et le thorax en position assise (indexant le fonctionnement du réflexe vestibulo-céphalo-spinal) ainsi que sa fixation visuelle (indexant le contrôle oculomoteur) sont vérifiées. Ces éléments pertinents vont être explicités plus loin.

Après avoir contrôlé les paramètres vitaux pour exclure une hypoglycémie, une hypotension, une hypertension majeure ou des troubles du rythme, l'examen se centrera sur le fonctionnement oculomoteur et le contrôle postural, à la recherche de signes d'origine centrale aux vertiges.

ÉTUDE DE L'OCULOMOTRICITÉ

Un éventuel nystagmus spontané (mouvement réflexe, involontaire des yeux) est recherché, pouvant être de type périphérique ou central. Le nystagmus spontané périphérique est principalement horizontal rotatoire, bat vers la gauche ou vers la droite, est conjugué dans les deux yeux et diminue à la fixation. Le nystagmus central n'a pas ces caractéristiques. Il peut être vertical pur, torsionnel, variable au cours de l'examen, avec une éventuelle déconjugaison des mouvements entre les deux yeux et une absence, voire une augmentation, de son amplitude à la fixation oculaire.

Un désalignement du regard peut être observé appelé « tilt du regard ». Il est d'origine centrale lorsqu'il est important et persistant.

La motricité des globes oculaires est testée dans les différentes directions, à la recherche de signes d'atteinte associée de nerfs oculomoteurs, d'origine centrale.

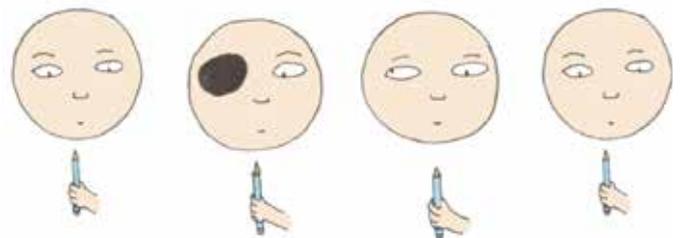
Le bilan oculomoteur doit se poursuivre par un « cover test » (cache placé sur un œil) à la recherche d'une « skew

deviation » (déviation du globe oculaire). Le patient doit fixer un objet placé devant lui, pendant qu'on lui cache un œil.

Normalement, l'œil caché reste en convergence, fixé sur l'objet. Lorsque le cache est enlevé, l'œil est retrouvé en convergence et fixé sur l'objet.



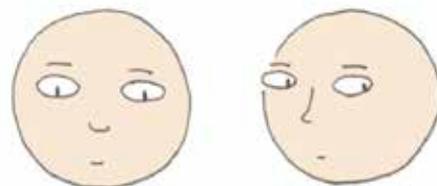
Par contre, en cas d'atteinte des voies oculomotrices d'origine centrale, l'œil caché ne maintient pas la convergence. Lorsque le cache est enlevé, cet œil dévié, qui n'est plus fixé sur l'objet, doit se remettre en convergence et fixation.



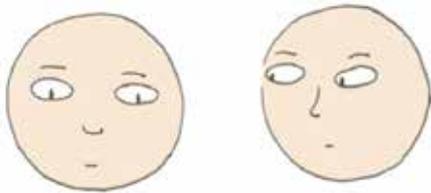
Ce mouvement est bien visualisé et correspond à un cover test positif. Sa présence est en faveur d'une origine centrale des vertiges.

EXAMEN DU RÉFLEXE VESTIBULO-OCULAIRE

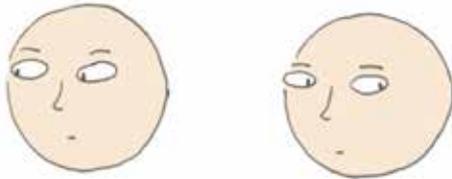
Ce réflexe permet de maintenir la stabilité de la vision lors des mouvements de tête, en particulier les mouvements rapides. La vision d'un objet reste précise lorsque la tête tourne vers la droite, par exemple, grâce à ce RVO qui fait bouger les globes oculaires (le regard) vers la gauche à la bonne vitesse, pour maintenir la fovéa fixée sur la cible visuelle.



L'observation du RVO lors de mouvements de tête impulsifs est appelé **Head Impulse Test (HIT)**. En cas d'atteinte vestibulaire périphérique, ce réflexe oculaire est anormal, surtout lors des mouvements de tête rapides et accélérés. Dans ce cas, le regard décroche de la cible visuelle fixée lors des mouvements de tête : il se déplace en direction du mouvement de tête, soit vers la droite dans l'exemple.



Après une fraction de seconde, ce regard excentré vers la droite va se repositionner à gauche, rapidement, pour refixer la cible visuelle.



Le patient présente dans ce cas des mouvements oculaires de rattrapage qui sont bien visualisables. Le HIT est dit anormal.

Ce test permet de diagnostiquer un problème vestibulaire périphérique avec une bonne spécificité et sensibilité. Une normalité du HIT chez un patient présentant un vertige aigu n'est pas en faveur d'un problème périphérique et doit dès lors être considéré en première hypothèse comme d'origine centrale.

EXAMEN DU RÉFLEXE VESTIBULO-CERVICO-SPINAL

Lorsqu'il est possible, l'examen stato-cinétique donne une information sur le contrôle de la posture et les déviations systématisées éventuellement présentes. Lors d'une atteinte vestibulaire périphérique aiguë, le patient présente une déviation systématisée vers la gauche ou vers la droite, lors du test de Romberg, d'indication des index, la marche sur place ou la marche en étoile. Il dévie du côté de l'oreille ou du nerf vestibulaire lésé. Dans ce cas, il présente également un nystagmus spontané horizontal rotatoire qui va battre vers le côté sain. Le syndrome vestibulaire sera dit « harmonieux ». Dans les vertiges d'origine centrale, le syndrome est disharmonieux. Les caractéristiques du nystagmus central ont été détaillées ci-dessus. L'examen stato-cinétique montre une désynchronisation des bras à l'épreuve d'indication et/ou des sens de déviation variant avec le test et/ou des chutes vers l'arrière ou vers l'avant (rétro-et antéropulsion).

EXAMEN NEUROLOGIQUE COMPLÉMENTAIRE

L'examen neurologique se poursuit par l'étude des différents nerfs crâniens. En particulier, il est possible de vérifier l'acuité visuelle, l'audition, la sensibilité et la motricité de la face, du voile du palais, de la langue et des épaules. Les douze nerfs crâniens peuvent donc être évalués.

Les voies sensitives doivent être étudiées au niveau tactile mais également thermique et algique, au niveau de la face et du corps, en complément des réflexes ostéo-tendineux ainsi que du Babinski. Dans les atteintes neurologiques médullaires ou cérébrales, l'hypoesthésie peut être limitée aux aspects thermo-algiques et respecter les aspects tactiles comme, par exemple, dans le syndrome de Wallenberg, par occlusion de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure.

Les épreuves cérébelleuses et la force musculaire sont également vérifiées.

HINTS

La batterie de tests regroupant le **HIT**, la recherche de caractéristiques centrales au **Nystagmus** et le **Test du Skew** est appelée « **HINTS** ». Elle est simple et fiable puisqu'elle permet de diagnostiquer avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 80 %, une origine centrale des vertiges aigus. La présence d'un nystagmus de type central, d'un HIT normal et d'un cover test positif signifie que le patient présente en première hypothèse une pathologie centrale aiguë à prendre en charge en urgence par un neurologue d'une stroke unit.

VERTIGES AIGUS D'ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE

Les signes de centralité, les problèmes cardio-vasculaires ou métaboliques exclus, la prise en charge visera à mieux préciser l'origine périphérique éventuelle afin de proposer le traitement le plus adapté.

Le premier filtre permettant d'avancer dans le diagnostic se base sur l'influence du changement ou de prise d'une position.

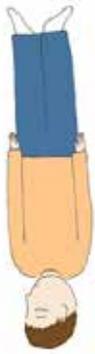
VERTIGES AIGUS DÉCLENCHÉS PAR UNE POSITION

Il s'agit le plus souvent de vertiges paroxystiques positionnels bénins (VPPB) qui constituent la première cause des vertiges. Dans les premiers jours de leur installation, ils peuvent se présenter sous forme d'une symptomatologie vertigineuse très importante avec nausées et parfois vomissements mais toujours déclenchée par une prise de position. Typiquement, dans certaines positions, comme la flexion/extension rapide de la tête, le fait de se lever, se coucher, de se retourner dans son lit ou pas, de prendre quelque chose au sol ou en hauteur, le patient présente, après une latence de quelques secondes, des vertiges augmentant progressivement en intensité jusqu'à une acmé pour diminuer progressivement et disparaître si la position déclenchante est maintenue. Cet épisode dure

20 à 30 secondes, en général. Lorsque le patient quitte la position déclenchante, la symptomatologie se reproduit mais, en général, de façon moins importante.

Cette pathologie est liée à un problème mécanique dans un canal semi-circulaire : des otolithes, ou de la poussière otolithique ou un problème osmotique. Son étiopathogénie reste hypothétique. La prise de position déclenchant la symptomatologie et la direction du nystagmus produit varient en fonction du canal concerné, répondant anormalement suite à une prise de position.

Le canal semi-circulaire postérieur est le plus souvent atteint. La manœuvre de Hallpike, parmi d'autres manœuvres, permet de diagnostiquer ce problème. Le patient part de la position assise et est placé en décubitus dorsal, la tête en hyperextension vers la gauche (dans l'exemple dessiné) ou vers la droite.



Après une latence de quelques secondes, le patient va présenter une symptomatologie vertigineuse associée à un nystagmus à la fois rotatoire et battant vers le sol (vers le haut). Le nystagmus et les symptômes subjectifs augmentent progressivement, passent par un maximum et puis diminuent pour disparaître. Lorsque le patient repasse en position assise, les symptômes réapparaissent et le nystagmus s'inverse. Le VPPB peut apparaître spontanément, mais plus fréquemment chez les personnes âgées, ou avec des troubles métaboliques ou cardiovasculaires ou des antécédents traumatiques. Il peut également apparaître dans le décours d'une labyrinthite ou neuronite vestibulaire.

Le traitement consiste en une manœuvre dite de repositionnement. Dans l'hypothèse d'otolithes coincés dans un canal semi-circulaire, les mouvements réalisés avec la tête et le corps visent à mobiliser ces otolithes. Les manœuvres le plus souvent utilisées pour les VPPB provenant d'un canal semi-circulaire postérieur sont celle de Semont-Toupet ou celle de Epley.

Dans la manœuvre de Semont-Toupet, le patient est placé dans la position de Hallpike déclenchante. La tête et le corps du sujet sont mobilisés à 180° pour amener le patient en décubitus ventral le nez sur la table.



La manœuvre de Epley démarre également de la position de Hallpike symptomatique. La tête est tournée ensuite très lentement pour l'amener en position de Hallpike opposée, puis en décubitus latéral et enfin en position assise (> 120 secondes).

Il faut noter que des vertiges de position peuvent également être associés à des problèmes d'orthostatisme. Dans ce cas, la stimulation vestibulaire anormale est produite pas la chute de tension apparaissant lors du passage en position debout.

La présence rare d'une fistule labyrinthique spontanée ou traumatique peut également donner une symptomatologie vertigineuse positionnelle aiguë par perte de liquide périlymphatique, à hauteur de la fenêtre ronde ou de la fenêtre ovale. Elle peut avoir été déclenchée par un brusque éternuement ou une toux ou un coup sur l'oreille. Cette symptomatologie est un général plus fruste.

VERTIGES AIGUS NON DÉCLENCHÉS PAR UNE POSITION

Un tableau dit vestibulaire harmonieux, comme décrit plus haut, peut être dû à une neuronite ou labyrinthite aiguë, à un hydrops endolymphatique ou maladie de Ménière, une migraine vestibulaire, ou d'autres causes plus rares.

Neuronite vestibulaire ou labyrinthite aiguë.

La symptomatologie vestibulaire périphérique brutale, qu'elles provoquent, s'améliore en quelques heures. Si le patient est mobilisé, les symptômes rentrent dans l'ordre en deux ou trois semaines. Le problème s'améliore soit par récupération périphérique (rare), soit par compensation vestibulaire centrale (le plus fréquent). Cette compensation vestibulaire centrale est favorisée par les mouvements et freinée par les médicaments de type vestibuloplégique, antiémétique et les différents calmants.

L'utilisation d'antiémétiques chez les vertigineux nauséux doit être limitée dans le temps pour ne pas bloquer ce phénomène de compensation vestibulaire centrale.

L'origine peut être virale ou vasculaire. L'hypothèse virale sera envisagée plus facilement chez les personnes jeunes, en cas de contexte viral ou épidémique. L'origine vasculaire est retenue en priorité chez les personnes plus âgées avec antécédents cardio-vasculaires ou métaboliques.

Hydrops endolymphatique et Ménière.

Ces patients présentent des crises récurrentes de syndromes vestibulaires harmonieux, associés à des acouphènes, une hypoacousie, une pression dans une oreille et assez souvent des céphalées non violentes. La crise symptomatologique dure moins longtemps que dans la neuronite, en général quelques heures. En dehors des crises, le patient peut récupérer un status complètement asymptomatique. Cependant, avec la répétition des crises, la symptomatologie persiste plus longtemps avec une récupération incomplète au niveau auditif et au niveau vestibulaire. Elle peut quelquefois aboutir à une surdité complète et une aréflexie vestibulaire.

Cette pathologie est d'étiologie multifactorielle, avec une influence nette du stress.

Notons que l'étiquette nominative associée à ce tableau clinique est source d'ergotage inutile : hydrops

endolymphatique, syndrome ou maladie de Ménière, etc. Les données d'IRM récentes permettent d'objectiver que cette maladie est associée à un hydrops endolymphatique favorisant la symptomatologie cochléo-vestibulaire, dont les mécanismes d'installation et surtout d'expression clinique restent incomplètement compris.

Le traitement médical vise à diminuer l'hydrops et à bloquer d'éventuels phénomènes inflammatoires déclenchés par celui-ci.

Migraines vestibulaires

Ce syndrome associe les symptomatologies d'hydrops endolymphatique et des céphalées qui peuvent être concomitantes ou non. Lorsqu'elles sont concomitantes, le syndrome vestibulaire constitue une aura des migraines. Ce diagnostic est « à la mode » actuellement alors qu'antérieurement, les céphalées étaient souvent considérées comme un quatrième symptôme à rajouter à la triade symptomatologique du Ménière (acouphènes, hypoacousie et vertiges). L'association migraines-Ménière est très fréquente : de 20 à 40 % des migraineux présentent des vertiges épisodiques et autant de Ménière présentent des crises de céphalées.

La prise en charge des céphalées est nécessaire pour améliorer la symptomatologie.

Autres causes

Un traumatisme crânien avec ou sans fracture de rocher, un blast auriculaire par son intense ou explosion, un coup sur l'oreille, des toux ou étournements violents peuvent provoquer un syndrome vestibulaire périphérique aigu harmonieux.

Certains patients présentent une variante morphologique prédisposant à une symptomatologie cochléo-vestibulaire variable mais rarement aiguë : le syndrome de déhiscence d'un canal semi-circulaire (le plus souvent supérieur) ou syndrome de Minor. Ces patients peuvent présenter de l'instabilité dans le bruit (phénomène de Tullio) ou lors de variations de pression importantes comme la toux, l'étournement ou le fait de mettre son doigt dans le conduit auditif externe. Ils présentent également assez souvent une hypoacousie liée à la position. De façon rare, cette déhiscence est opérée car elle reste très symptomatique.

Il faut également citer dans les hypothèses diagnostiques les problèmes tumoraux comme le schwannome

vestibulaire. Toutefois, ceux-ci donnent rarement une atteinte vestibulaire périphérique aiguë isolée.

CONCLUSIONS

La prise en charge de vertiges violents doit faire rechercher, en priorité, une atteinte centrale à prendre en charge adaptée rapide par une stroke unit, pour en limiter morbidité et mortalité.

L'outil de dépistage HINTS est facile à utiliser au lit du patient et permet de dépister une origine centrale d'un vertige aigu, avec une bonne sensibilité et spécificité.

RÉFÉRENCES UTILES

De nombreuses vidéos de nystagmus périphériques et centraux, de Head impulse test ou cover test sont accessibles sur le net.

Livre de référence : Thomas Brandt : Vertigo : its multisensory syndromes. Edition Springer, 2003.

ARTICLES UTILES

- Newman-Toker DE, Curthoys IS, Halmagyi GM. Diagnosing Stroke in Acute Vertigo: The HINTS Family of Eye Movement Tests and the Future of the "Eye ECG". Semin Neurol. 2015 Oct;35(5):506-21.
- von Brevern M, Neuhauser H. Epidemiological evidence for a link between vertigo and migraine. J Vestib Res. 2011;21(6):299-304.
- Liu YF, Xu H. The Intimate Relationship between Vestibular Migraine and Meniere Disease: A Review of Pathogenesis and Presentation. Behav Neurol. 2016; 2016:3182735.
- Choi JY, Lee SH, Kim JS. Central vertigo. Curr Opin Neurol. 2018 Feb;31(1):81-89.
- Strupp M, Brandt T. Peripheral vestibular disorders. Curr Opin Neurol. 2013 Feb;26(1):81-9.
- Toupet M, Ferrary E, Bozorg Grayeli A. Effect of repositioning maneuver type and postmaneuver restrictions on vertigo and dizziness in benign positional paroxysmal vertigo. Scientific World Journal. 2012; 2012:162123.

Remerciements à Fabienne Dechambre.

AFFILIATIONS

- 1 Cliniques universitaires UClouvain Saint-Luc, ORL, B-1200 Bruxelles
- 2 Clinique Saint-Jean, ORL, B-1000 Bruxelles

CORRESPONDANCE

Pr. NAIMA DEGGOUJ

Cliniques universitaires UClouvain Saint-Luc, ORL
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

Docteur, j'ai une douleur dans le thorax ?

Shakeel Kautbally, François Simon, Alisson Slimani, Christophe Beauloye

Doctor, I feel pain in my chest

In general practice, chest pain is a very common clinical complaint. The general practitioner's decision to refer a patient to hospital is mainly based on chest pain characterization, patient's cardiovascular history, as well as electrocardiographic and hemodynamic changes. Acute coronary syndrome (ACS) remains the main diagnostic challenge. In this case, a coronary angiography must generally be performed, but the delay will depend on the type of ACS. ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) requires rapid transport to the emergency room, given that the time to reperfusion (time span from diagnosis to coronary reperfusion, ideally <60 min) determines the patient's prognosis. Patients with non-ST segment infarction (NSTEMI-ACS) should undergo angiography within 24 to 72 hours. Platelet inhibitors (aspirin and P2Y12 receptor inhibitors) are the cornerstone of pharmacological treatment. They are generally administered over 1 year. Beyond initial diagnosis, the general practitioner also plays a crucial role in ensuring continuity of care following hospitalization, since these patients are at high risk of relapse.

KEY WORDS

Chest pain, acute coronary syndrome

La douleur thoracique est une plainte très fréquente en consultation de médecine générale. La décision de transfert du patient en milieu hospitalier repose sur la caractérisation de la douleur, les antécédents cardiovasculaires, la réalisation d'un électrocardiogramme et l'état hémodynamique du patient. Le diagnostic de syndrome coronarien aigu (SCA) reste le premier diagnostic à évoquer. Il requiert dans la plupart des cas la réalisation d'une coronarographie mais le délai dépendra du type de SCA. L'infarctus avec sus-décalage du segment ST (STEMI) nécessite un transfert rapide en salle d'urgence car le délai de prise en charge (le temps entre le diagnostic et l'ouverture de l'artère coronaire, idéalement de moins de 60 min) conditionne le pronostic du patient. Le patient avec un infarctus sans sus-décalage du segment ST bénéficiera d'une coronarographie dans un délai de 24 à 72 heures. La pierre angulaire du traitement pharmacologique repose sur les inhibiteurs plaquettaires (aspirine et inhibiteurs du récepteur P2Y12) qui seront en général maintenus pour une durée d'un an. Le rôle du médecin généraliste est aussi crucial pour assurer la continuité des soins après l'hospitalisation car ces patients sont à haut risque de récurrence.

INTRODUCTION

La douleur thoracique est une plainte qui représente 1 à 2% des motifs de consultation en médecine générale en Belgique et aux Pays-Bas (1). Si les douleurs sont le plus fréquemment bénignes, elles sont liées dans un peu plus de 8% des cas à une étiologie mettant directement en jeu la survie du patient (1) et pour laquelle la rapidité de mise en œuvre du traitement impacte directement le pronostic. Or, l'évaluation des douleurs est souvent rendue difficile en raison de la variété des plaintes présentées et de la différence de perception de ces douleurs entre les patients. L'arsenal diagnostique dont le médecin traitant dispose étant limité, il est surtout essentiel qu'il puisse identifier les situations nécessitant un transfert urgent en centre hospitalier.

LA PRISE EN CHARGE INITIALE EN MÉDECINE GÉNÉRALE. QUAND FAUT-IL RÉFÉRER LE PATIENT EN SALLE D'URGENCE OU DANS UNE STRUCTURE HOSPITALIÈRE ?

Lors de l'évaluation initiale d'un patient qui consulte pour douleur thoracique, plusieurs éléments sont à déterminer par le médecin généraliste :

- les caractéristiques, la persistance et l'évolutivité de la douleur ;
- l'état hémodynamique du patient
- la présence d'antécédents ou de facteurs de risque cardiovasculaires
- la présence de modifications électriques à l'électrocardiogramme (ECG).

CARACTÉRISTIQUES DE LA DOULEUR, RESTONS CLINICIENS !

La détermination des caractéristiques de la douleur thoracique reste au centre de la prise en charge du patient. La crise d'angor typique est caractérisée par une sensation d'oppression rétrosternale irradiant dans le bras gauche (moins fréquemment au niveau des deux bras ou du bras droit), la mâchoire ou le cou, qui peut être intermittente (quelques minutes) ou persistante. L'exacerbation des symptômes à l'effort et la disparition au repos augmente la probabilité d'ischémie myocardique. Par contre, l'amélioration des symptômes sous traitement par dérivés nitrés n'est pas toujours spécifique de la douleur angineuse et peut être associée à d'autres étiologies (2). Les douleurs sont plus fréquemment atypiques chez la personne âgée, le patient diabétique et chez la femme. Lorsque le patient se présente pour douleur thoracique, les caractéristiques suivantes doivent orienter vers un diagnostic de syndrome coronarien aigu et nécessiteront un transfert hospitalier en urgence :

- douleur thoracique d'une durée de plus de 20 minutes
- un tableau de douleur thoracique associé à une instabilité hémodynamique (hypotension, tachycardie, oedème pulmonaire)
- la présence de symptômes associés tels que nausée, vomissement, dyspnée, syncope

- la présence d'une douleur thoracique suspecte d'angor de novo, y compris à l'effort et/ou crescendo (détérioration d'un angor stable préalable), avec récurrence de douleur thoracique au repos ou au moindre effort
- La récurrence d'une douleur après un syndrome coronarien aigu.

Outre le syndrome coronarien aigu, les autres étiologies de douleur thoracique ne doivent pas être méconnues du médecin traitant car plusieurs nécessitent une prise en charge en urgence. Elles sont regroupées dans le tableau 1. C'est particulièrement le cas d'une dissection aortique qui peut entraîner une douleur intense et persistante mais avec un ECG normal. Une erreur diagnostic dans ce cas de figure peut être fatal.

LES ANTÉCÉDENTS CARDIOVASCULAIRES ET LES FACTEURS DE RISQUE NOUS RENSEIGNENT SUR LE CONTEXTE

La présence d'antécédents cardiovasculaires personnels ou familiaux au premier degré, l'âge, le sexe masculin, la tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, l'insuffisance rénale, sont autant d'éléments qui augmentent la probabilité a priori de la présence d'une maladie coronarienne et le risque du patient.

LA RÉALISATION D'UN ÉLECTROCARDIOGRAMME RESTE AU CENTRE DE LA PRISE EN CHARGE, Y COMPRIS EN MÉDECINE GÉNÉRALE

La réalisation d'un électrocardiogramme est un élément clef de la prise en charge d'un patient souffrant de douleur thoracique. Même si les caractéristiques de la douleur sont importantes à déterminer, de nombreux patients ne se présenteront pas avec une douleur thoracique dite typique. Une analyse de l'électrocardiogramme doit être réalisée, malgré tout, afin de détecter des signes électriques suggérant la présence d'un syndrome coronarien aigu. L'ECG permettra également de distinguer les deux types de syndrome coronarien aigu dont la prise en charge diffère.

Les critères de décision de transfert en milieu hospitalier sont repris ci dessous :

CARACTÉRISTIQUES DE LA DOULEUR	ANTÉCÉDENTS CARDIOVASCULAIRES	MODIFICATIONS ÉLECTRIQUES	PARAMÈTRES HÉMODYNAMIQUES
<ul style="list-style-type: none"> - Oppression thoracique rétrosternale d'une durée de plus de 20 minutes - Angor d'effort de novo (moins d'un mois) ou crescendo - Angor d'effort évolutif sévère (CCS 3 à 4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Récidive d'angor après un syndrome coronarien aigu ou après une angioplastie. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sus-décalage du segment ST, sous-décalage du ST ou inversions des ondes T dans au moins 2 dérivations. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pâleurs, marbrures - Tachycardie - Hypotension - Syncope - Œdème pulmonaire.

Tableau 1. Les douleurs thoraciques non-ischémiques

MALADIE	SIGNES DISTINCTIFS AU CABINET DU MÉDECIN TRAITANT
Dissection aortique	- Douleur très intense, avec localisation parfois changeante au cours du temps - Dans la dissection de type A, un syndrome coronarien aigu peut être associé
Embolie pulmonaire	- Tachypnée, hypoxémie - Hyperventilation - Auscultation pulmonaire : absence de surcharge - Signes électrocardiographiques : Signe S1Q3T3 (onde S proéminente en DI, onde Q et inversion de l'onde T en DIII), présent dans 15-25% des cas, signe de cœur pulmonaire aigu
Pneumothorax spontané	- Dyspnée à l'avant-plan - Douleur souvent latéralisée - Auscultation pulmonaire : disparition ou nette diminution des bruits respiratoires
Péricardite	- Douleur majorée à l'inspiration et modifiée par le changement de position (majorée en décubitus dorsal) - Auscultation cardiaque : frottement péricardique (<50% des cas)
Pleurite	- Douleur brutale à l'inspiration - Toux fréquemment associée
Ulcère peptique, cholécystite, pancréatite	- Douleur épigastrique souvent à l'avant-plan - Importance de l'examen clinique abdominal ! Une ischémie aigue de la paroi inférieure peut parfois mimer un abdomen aigu !
Douleur costo-chondrale	- Douleur majorée à la palpation - Douleur influencée par les mouvements - Absence de modification électrocardiographique
Infection à Herpes Zoster dans la phase aigue	- La douleur peut précéder le rash - Douleur respectant généralement un dermatome cutané et latéralisée
Dépression	- Douleur continue avec sensation de lourdeur - Douleur non liée à l'exercice - Absence de modification électrocardiographique
Hyperventilation	- Dyspnée à l'avant-plan - Patient jeune - Picotements, fourmillements dans les membres

TRAITEMENT INITIAL DU PATIENT SOUFFRANT D'UNE DOULEUR THORACIQUE

En cas de douleur thoracique persistante, d'hypertension artérielle ou de décompensation cardiaque associée, l'administration de dérivés nitrés est indiquée. Ce traitement est par contre contre-indiqué en cas d'hypotension artérielle, de suspicion d'infarctus du ventricule droit ou de prise concomitante d'inhibiteur du phosphodiesterase 5 (Sildenafil, par exemple). Il est important de noter que pour la gestion de la douleur, les dernières recommandations européennes préconisent de ne pas utiliser de morphine en première intention, ce traitement pouvant être responsable d'une diminution d'absorption et donc d'un retard dans le délai d'action des antiagrégants plaquettaires (ce point sera discuté ci-dessous).

L'administration d'oxygène ne sera indiquée qu'en cas de saturation artérielle en oxygène <90% (3).

LE PREMIER DIAGNOSTIC, LE OU PLUTÔT LES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS

Le syndrome coronarien aigu est le résultat d'une rupture ou de l'érosion d'une plaque athéromateuse qui va être le point de départ d'une thrombose ou d'une embolisation distale de thrombus, entraînant une hypoperfusion du myocarde ou ischémie. Le diagnostic de syndrome coronarien aigu sera posé sur base de trois éléments : la douleur thoracique, des modifications électriques (ECG) témoignant d'une ischémie (sus ou sous-décalage du segment ST, inversion des ondes T) et/ou la mesure de « biomarqueurs » cardiaques (plus particulièrement une élévation de la troponine I ou T). L'association de deux ou trois de ces facteurs permet d'affirmer la présence d'un syndrome coronarien aigu. Par exemple, une douleur avec un sous-décalage du segment ST ou une douleur avec une élévation de la troponine. La douleur seule ne permet pas d'affirmer le diagnostic sans autre investigation complémentaire. Comme nous venons de le souligner, l'ECG occupe une place importante dans la caractérisation des syndromes coronariens aigus puisqu'il permet de les diviser en deux grandes catégories dont la physiopathologie et le traitement sont différents :

- le syndrome coronarien aigu avec un sus-décalage du segment ST ou STEMI ;
- le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage persistant du segment ST ou NSTEMI-ACS.

Il est toutefois important de noter que plus de 30% des patients qui présentent un syndrome coronarien aigu auront un électrocardiogramme normal au moment de la douleur thoracique (4). Les biomarqueurs et plus particulièrement la troponine I ou T nous renseignent sur la présence d'une mort cellulaire et donc d'un infarctus. Sur base de la troponine, nous pouvons faire la différence entre un angor instable ou un infarctus sans sus-décalage persistant du segment ST (NSTEMI).

L'angor instable est défini par une ischémie myocardique en l'absence de nécrose pouvant survenir dans trois situations : un angor au repos pendant une durée courte, un angor de novo, ou encore un angor crescendo (déstabilisation d'un angor stable). Cette entité fait partie de l'entité des syndromes coronariens aigus.

Sur le plan physiopathologique, le STEMI correspond la plupart du temps à une occlusion complète d'une artère coronaire tandis que le NST-ACS correspond généralement à une thrombose qui n'est pas totalement occlusive. Ceci explique évidemment une différence de prise en charge.

LE SYNDROME CORONARIEN AIGU AVEC UN SUS-DÉCALAGE DU SEGMENT ST

La réalisation d'un ECG doit permettre d'affirmer la présence d'un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI). Les critères diagnostiques électrocardiographiques du STEMI sont repris dans le tableau 2 (3). La mise en évidence d'un STEMI par le médecin généraliste imposera un transfert hospitalier le plus rapidement possible, le pronostic du patient étant directement lié à la rapidité de la revascularisation de la lésion coronaire coupable. L'urgence est donc de tout mettre en œuvre pour que le patient soit transféré vers un centre d'angioplastie et plus particulièrement en salle de cathétérisme cardiaque. Le temps est compté. Le

chronomètre est déclenché dès la réalisation de l'ECG, y compris par le médecin traitant. Comme la figure 1 le montre, les délais de temps sont courts. Idéalement, si le diagnostic est posé en extra-hospitalier, un délai de 90 minutes ne doit pas être dépassé entre la réalisation de l'ECG et la reperfusion, c'est à dire le passage du filament métallique à travers l'occlusion de l'artère.

LE SYNDROME CORONARIEN AIGU SANS SUS-DÉCALAGE PERSISTANT DU SEGMENT ST

En cas de syndrome coronarien aigu de type NSTEMI ou d'angor instable, le délai avant la coronarographie sera variable en fonction du niveau de risque du patient (score GRACE) et de la situation hémodynamique du patient. Une évaluation du patient est donc nécessaire avant la décision de réaliser une coronarographie. Une mesure de troponine T ou I est indispensable et sera même répété (dans un délai d'1 à 3 h). Certains patients à très faible risque (souvent sans élévation de la troponine) bénéficieront d'un test d'ischémie avant la réalisation d'une coronarographie dans un deuxième temps (si ce test est positif). Les patients à haut risque (qui ont des modifications électriques à l'ECG ou une élévation de la troponine) iront en salle de cathétérisme cardiaque dans les 24 heures. Sur base des résultats de la coronarographie, on optera soit pour un traitement médical, soit pour une angioplastie coronaire, soit pour une chirurgie de pontages aorto-coronaires. La voie radiale sera privilégiée pour la coronarographie dans tous les syndromes coronariens aigus en raison du moindre risque de complications hémorragiques associé.

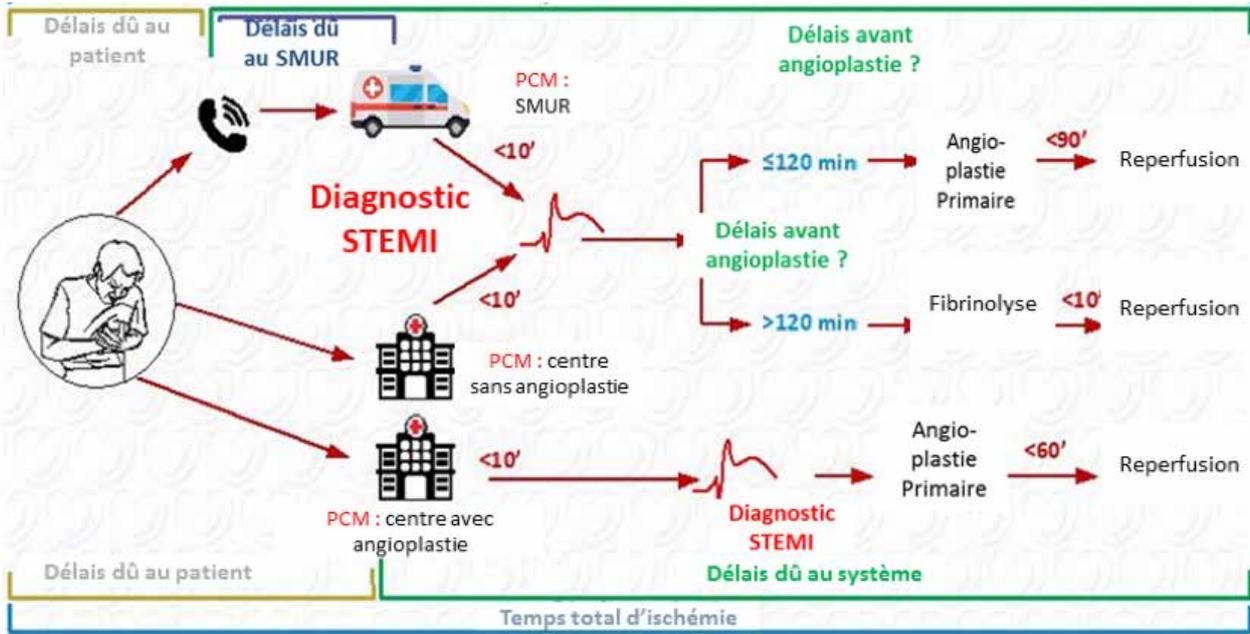
LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE ASSOCIÉ AU SYNDROME CORONARIEN AIGU

La prise en charge d'un patient après syndrome coronarien aigu va s'articuler en trois axes : le traitement antiplaquettaire, les inhibiteurs de l'axe rénine-angiotensine, les b-bloquants et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires.

Tableau 2. Critères diagnostiques électrocardiographiques du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI)

Sus-décalage du segment ST dans deux dérivations contigües, ≥ 2.5 mm chez l'homme < 40 ans
Sus-décalage du segment ST dans deux dérivations contigües, ≥ 2 mm chez l'homme > 40 ans
Sus-décalage du segment ST dans deux dérivations contigües, ≥ 1.5 mm chez la femme
Sous-décalage du segment ST de V1 à V3 → recherche un sus-décalage du segment ST ≥ 0.5 mm dans les dérivations postérieures (V7-V9), en faveur d'un infarctus postérieur
Rythme électro-entrainé en ventriculaire associé à des douleurs suspectes → considérer comme un STEMI
Persistance de douleurs suspectes en présence d'un bloc de branche droit → à considérer comme un STEMI

Figure 1. Délais optimaux de prise en charge d'un syndrome coronarien aigu de type STEMI



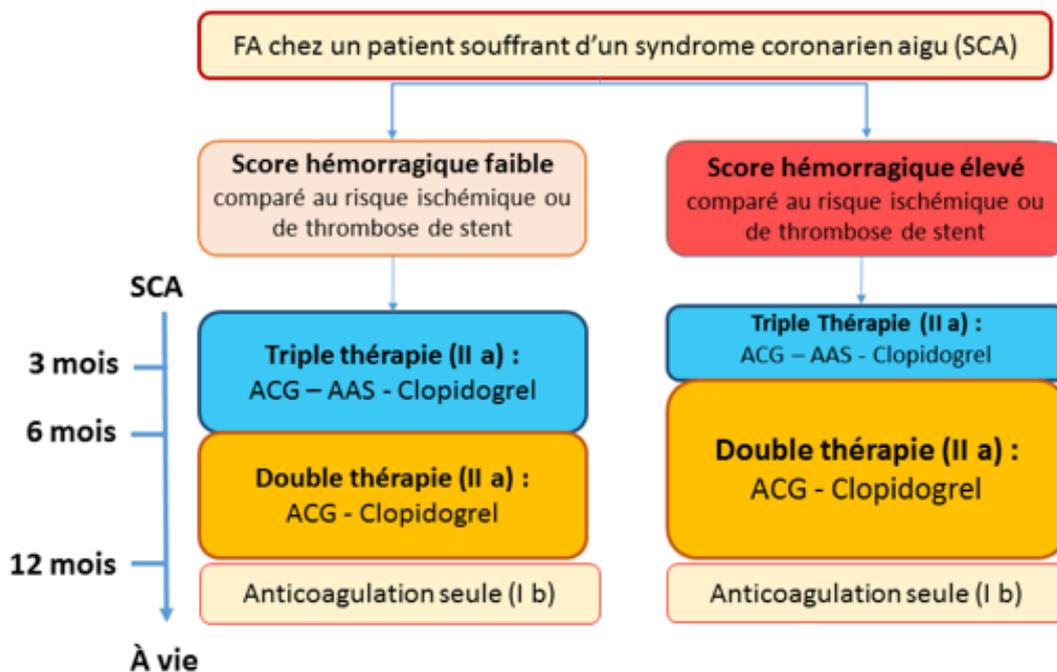
PCM : premier contact médical

Le traitement anti-plaquettaire

Le traitement pharmacologique repose sur l'association d'une double anti-agrégation plaquettaire par Aspirine et un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ et une anticoagulation. L'anticoagulation sera administré au cours du séjour hospitalier et ne sera pas poursuivie au-delà. Par contre, tout patient souffrant d'un syndrome coronarien aigu sortira de l'hôpital avec une double anti-agrégation

plaquettaire. En l'absence d'indication d'anticoagulation au long cours, l'aspirine sera administré à vie. Le traitement par inhibiteur du P2Y₁₂ est indiqué pour une durée de 12 mois. En cas de risque hémorragique élevé, la durée peut éventuellement être diminuée à 6 mois. Le cas particulier des patients avec indication d'anticoagulation au long cours, notamment dans un contexte de fibrillation auriculaire, est repris dans la figure 2.

Figure 2. Association antiagrégants plaquettaires et anticoagulants chez le patient en fibrillation auriculaire, présentant un syndrome coronarien aigu.



FA: fibrillation auriculaire, AAS: acide acétylsalicylique, ACG: anticoagulant.

Les inhibiteurs de l'axe rénine-angiotensine et les b-bloquants

En fonction de l'importance de l'altération de la fonction cardiaque, du territoire touché par l'infarctus et de la revascularisation, un traitement par antagoniste du récepteur de l'angiotensine, beta-bloquant et antagoniste du récepteur minéralocorticoïde seront instaurés (tableau 3).

Le traitement des facteurs de risque cardiovasculaires

Chez le patient fumeur, l'arrêt du tabac est probablement la plus efficace des mesures de prévention secondaire. Une méta-analyse a en effet montré une réduction de mortalité de 36% suite à l'arrêt.

Parmi les autres mesures médicamenteuses, l'introduction d'un régime méditerranéen, la perte de poids éventuel en vue d'un indice de masse corporelle (IMC) de 20 à 25kg/m² et l'inclusion dans un programme de revalidation cardiaque seront proposés au patient. Quant à l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, le cardiologue et le médecin traitant travailleront de concert afin d'améliorer au maximum le profil de leurs patients. La tension artérielle systolique cible sera <140mmHg voire <120mmHg chez le patient à très haut risque. Au niveau

de l'hypercholestérolémie, un traitement par agressif par statine doit être démarré aussi tôt que possible, en l'absence de contre-indications, et poursuivi au long cours, avec un LDL cible <70mg/dl ou une diminution d'au moins 50% si le taux de base de LDL est compris entre 70 et 135 mg/dL. Si le LDL reste >70mg/dl malgré un traitement bien conduit, d'autres thérapies doivent être introduites (ezetimibe). Les inhibiteurs du PCSK9 sont jusqu'à présent réservés aux patients atteints d'hypercholestérolémie familiale.

L'ANGOR D'EFFORT ET L'ANGOR STABLE

L'angor stable est une douleur thoracique constrictive apparaissant lors d'un effort et dont l'intensité va augmenter de manière progressive en quelques minutes au cours de l'effort. Ce qui définit le caractère stable de l'angor est la stabilité dans le temps d'apparition de la douleur au cours de l'effort : le patient décrira une douleur thoracique survenant au cours d'exercices physiques d'intensité similaire. L'intensité de l'effort physique que le patient est capable de faire avant l'apparition de la douleur va définir la sévérité de l'angor. C'est de cette manière que l'on peut séparer les angors en quatre catégories (*Canadian Cardiovascular Society Classification of Angor Pectoris*, tableau 4). Des variations dans le temps sont cependant

Tableau 3. Traitement pharmacologique de la cardiomyopathie ischémique

	NIVEAU D'ÉVIDENCE
1. Béta-bloquants	
Si insuffisance cardiaque et/ou LVEF ≤ 40% (sauf CI)	+++
Considérer chez tous patients en l'absence de CI	+
2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine/ Sartan	
Démarrer dans les premières 24 heures après le STEMI en cas d'insuffisance cardiaque, d'altération de fonction systolique, diabète ou infarctus antérieur	+++
En cas d'intolérance aux IEC, les Sartans, de préférence le Valsartan, sont une bonne alternative en cas d'insuffisance cardiaque et/ou LVEF ≤ 40%	+++
Considérer chez tous patients en l'absence de CI	+
3. Antagoniste des récepteurs à l'aldostérone	
Recommander si insuffisance cardiaque et LVEF ≤ 40%, chez les patients déjà traités par IEC et béta-bloquants, en l'absence insuffisance rénale ou hyperkaliémie.	++
4. Anticalciques	
Absence de bénéfice sur la morbi-mortalité en phase aigüe des STEMI	
En cas de contre-indications aux béta-bloquants, le verapamil est à envisager en l'absence d'insuffisance cardiaque ou altération de la fonction systolique	
La dihydropyridine ne sera prescrite qu'en cas d'hypertension artérielle ou angor résiduel	
5. Dérivés nitrés	
Absence de bénéfice sur la morbi-mortalité	
Utiles pour soulager l'angor résiduel après revascularisation	

Tableau 4. Classification de l'angor en 4 stades selon la Canadian Cardiovascular Society (CCS)

Stade I	Angor pour des efforts physiques importants ou inhabituels
Stade II	Angor à la marche en côte ou à la marche rapide
Stade III	Angor pour des efforts de la vie quotidienne tels que la marche lente
Stade IV	Angor de repos

possibles en fonction de certaines circonstances, par exemple, le froid ou la période post-prandiale sans considérer qu'il s'agisse d'un angor instable. Elles sont le simple reflet d'une variation du tonus vasomoteur des artères coronaires.

La décision de réaliser une coronarographie (qui sera dans ce cas élective) dépendra de l'importance des symptômes et/ou de la démonstration et de l'étendue d'une ischémie myocardique, détectée par une évaluation non invasive.

L'angor stable est donc caractérisé par une douleur thoracique survenant à l'effort. Le diagnostic différentiel dans cette situation est plus limité. Outre une origine coronarienne, une douleur thoracique à l'effort peut être le symptôme d'une sténose aortique, une cardiomyopathie hypertrophique obstructive ou une hypertension artérielle pulmonaire.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La douleur thoracique est une cause fréquente de consultation chez le médecin traitant. La reconnaissance d'un syndrome coronarien aigu en médecine générale est fondamentale dans la prise en charge du patient, et conditionne son pronostic surtout en cas de STEMI. Au moindre doute, il conviendra de référer le patient en salle d'urgence où l'arsenal diagnostique plus important permettra une prise en charge appropriée.

RÉFÉRENCES

1. Hoorweg BB, Willemsen RT, Cleef LE, Boogaerts T, Buntinx F, Glatz JF and Dinant GJ. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses. *Heart*. 2017;103:1727-1732.
2. Rubini Gimenez M, Twerenbold R and Mueller C. Sex-specific chest pain characteristics--reply. *JAMA Intern Med*. 2015;175:650.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.*; 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:1082.
4. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafri A, *et al.* Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281:707-13.

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint Luc, Service de Cardiologie, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

Pr. CHRISTOPHE BEAULOYE

Cliniques universitaires Saint Luc
Service de cardiologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Tel : +322764 2750

Email : christophe.beauloye@uclouvain.be

Docteur, faites-moi un check-up

La demande d'un bilan de santé chez l'adulte en médecine générale

Cassian Minguet

Summary – Doctor, I need a check-up. Adults asking for a check-up in general practice

The check-up request, or health check, is common in adult patients seen in general practice. Although evidence of its usefulness in terms of morbidity and mortality is scarce or non-existent, it is much more a question of satisfying the patient's request. Some authors recommend repeating regularly health check-ups, which are referred to as "periodic health examination of adults". The health check-up procedure consists in a history-taking beginning with an open-ended question regarding the patient's family and personal history, immunization status, as well as environmental and occupational risk factors, along with a clinical examination. In case of positivity, para-clinical examinations may be indicated in accordance with evidence-based medicine (EBM) data. Preventive measures may be proposed, also based on EBM data. These are available in the literature and on the Internet. The Electronic Preventive Services Selector (ePSS) is an easy-to-use Internet tool designed to help frontline practitioners and offered by the U.S. Preventive Services Task Force. For example, the screening, counseling, and preventive medications recommended and not recommended by the ePSS are presented for a 50-year-old man who is asymptomatic, non-smoker and sexually active. In conclusion, there is no standard health check-up; health check-up is much more a general practice consultation where the physician's role is to be exhaustive in his anamnestic approach, his clinical examination and his knowledge of recommended preventive actions.

KEY WORDS

Check-up, general practice, evidence-based medicine

La demande de check-up, ou bilan de santé, est fréquente chez les patients adultes en médecine générale. Bien que son utilité en terme de morbi-mortalité ne soit pas ou très peu démontrée, il s'agit de répondre à la demande du patient. Certains auteurs préconisent de répéter le bilan de santé à intervalle, et l'appellent « examen périodique de l'adulte ». Les modalités du bilan de santé consistent en une anamnèse s'ouvrant par une question ouverte pour s'intéresser aux antécédents familiaux et personnels, à l'état d'immunisation, aux facteurs de risques environnementaux et professionnels et en un examen clinique. En cas de positivité, des examens para-cliniques peuvent être indiqués selon les données de l'*Evidence-Based-Medicine* (EBM). Des actions de prévention seront proposées, en suivant là aussi les données de l'EBM. Celles-ci sont accessibles dans la littérature et sur Internet. L'*Electronic Preventive Services Selector* (ePSS) est un outil Internet facile à utiliser, conçu pour aider les praticiens de première ligne, proposé par l'*U.S. Preventive Services Task Force*. À titre d'exemple, les services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandés et non-recommandés par l'ePSS sont présentés pour le cas d'un homme de 50 ans, asymptomatique, non-fumeur et sexuellement actif. En conclusion, il n'existe pas de bilan de santé standard, il s'agit d'une consultation de médecine générale qui se distingue par le fait que le patient se présente sans symptôme et que le praticien doit être complet dans sa démarche anamnétique, dans son examen clinique et dans sa connaissance des actions préventives recommandées.

INTRODUCTION

Le check-up, dit le dictionnaire Larousse, est « *un bilan complet concernant l'état de quelque chose* ». On préférera utiliser le terme bilan de santé. En fait, la demande du patient est de vérifier son état de santé sans plainte particulière à un moment donné de son existence.

Avant d'aller chez le médecin, le patient aura souvent été voir sur Internet. Voici ce qu'il peut trouver comme information sur le check-up : « *Le bilan de santé (...) désigne un ensemble d'opérations et d'évaluations de la santé d'un individu. Il est important pour la médecine préventive car il permet un dépistage plus précoce des maladies et donc un meilleur traitement. Il est en effet logique d'avoir des doutes sur sa propre santé, certaines douleurs fugaces, sensation de fatigue, etc... sont des sujets d'inquiétude pour qui se pose la question : Suis-je en bonne santé, n'ai-je pas de maladie ? L'inquiétude est mauvaise conseillère et nuit à la santé.* » (1)

Le but de cet article est d'essayer d'apporter des réponses aux questions suivantes : qu'est ce qu'on entend par bilan de santé, quelles en sont les modalités et quelle est son utilité. Comme exemple, nous prendrons celui d'une demande d'un bilan de santé par un sujet adulte, de 50 ans, sans plainte particulière, et sans pathologie pour laquelle il serait suivi par ailleurs.

DÉFINITION

Le bilan de santé est défini par le grand dictionnaire terminologique comme « *l'ensemble des examens médicaux pratiqués systématiquement, occasionnellement ou à intervalles réguliers sur une personne apparemment saine ou malade et dont le résultat permet d'évaluer l'état et le fonctionnement de ses organes* ». Comme on le voit dans cette définition, le bilan de santé n'est pas réservé aux patients en bonne santé. Nous allons donc nous restreindre au bilan de santé chez un patient asymptomatique.

La littérature anglophone utilise le terme de « *health check* », qui peut être défini comme « *une évaluation complète pour détecter et gérer les facteurs de risque et les maladies chroniques, dont la plupart sont liées aux maladies cardiovasculaires.* » (2)

Suivant la classification internationale des soins primaires (CISP), il s'agit d'un épisode de soins qui peut être codé en 3 phases : le motif de rencontre, le problème de santé, l'intervention. (3) Le motif de rencontre, choisi au plus près de la formulation verbale du patient est : gestion de la santé/médecine préventive (A98), ou une demande de procédure : examen médical/bilan de santé détaillé (-30), ou éventuellement une demande directe d'analyse de sang : (-34). Il est à noter aussi que le bilan de santé peut avoir comme motif de consultation les codes -26 (peur du cancer) ou -27 (peur de maladie).

Le résultat d'un bilan de santé est une sorte de photographie de l'état de santé d'un patient à un moment donné. Sa valeur est donc limitée dans le temps. Pour l'augmenter, il peut être utile de le répéter à intervalle,

c'est pourquoi certains préfèrent l'appeler « *examen médical périodique* » (EMP). (4) L'objectif de celui-ci est de dépister une maladie ou un comportement à risque ; c'est également l'occasion de discuter de mesure de promotion de santé et de prévention de la maladie (4).

Le bilan de santé peut également mener à diagnostiquer une maladie à un état précoce de son développement, avant que le malade n'en ressente les premiers symptômes. Il est possible également que le patient soit déjà malade, bien qu'il ne fasse pas de lien entre les signes qu'il présente et son état de maladie.

Les bilans demandés par une société d'assurance -vie ou dans le cadre d'un certificat d'aptitude ont un objectif différent et ont leur propre méthode d'évaluation. Ils ne seront donc pas abordés ici.

UTILITÉ

L'efficacité de ce type d'examens n'a pas été démontrée en terme de morbidité et de mortalité dans une méta-analyse de 2012. (5) Une autre méta-analyse, plus récente, concluait toutefois que les bilans de santé basés sur la pratique de médecine générale sont associés à des améliorations statistiquement significatives, bien que cliniquement faibles, du contrôle des résultats intermédiaires, en particulier chez les patients à haut risque. (2). Les résultats de cette étude sur la mortalité ne montrent pas de différence entre les groupes intervention et les groupes contrôle mais constate aussi que la plupart des études n'avaient pas été conçues à l'origine pour évaluer la mortalité. (2)

Quoi qu'il en soit, le bilan de santé trouve sa justification dans la demande elle-même du patient en s'inscrivant dans le cadre d'une médecine centrée sur le patient. En effet, ceux-ci mentionnent que les qualités d'un « *bon docteur* » comportent entre autres des capacités d'accompagnement du patient dans sa vie. (6)

De plus, on peut se demander si les patients asymptomatiques qui se présentent pour un bilan de santé, sont vraiment asymptomatiques. Une étude a montré que beaucoup de patients, parmi ceux qui se disaient asymptomatiques, ont un « *agenda caché* », la plupart présentaient en fait plusieurs symptômes. (7)

INCIDENCE

L'étude ECOGEN, une étude française de 2003 qui analysait les motifs de consultation montre que le code A98 (gestion de la santé/médecine préventive), arrive comme premier motif de consultation avec 10,95% des consultations. (8)

L'incidence du code A98 dans la base de données en ligne belge INTEGO des motifs de consultation donne une incidence de 2744 pour 1000 patients. (9)

MODALITÉS

Différentes études se sont intéressées à décrire les actions constituant la procédure à appliquer lors d'une demande de bilan de santé.

La monographie suisse déjà citée consacre un chapitre à l'examen médical périodique de l'adulte. (EMP) (4). Selon elle, lors de l'EMP, le médecin va déterminer si un patient est à risque de présenter une affection, en fonction de son sexe et de son âge. En général, il comprend une anamnèse qui recueille les plaintes de santé éventuelles, les antécédents médico-chirurgicaux ainsi que des informations sur les caractéristiques ethniques, familiales, socio-économiques, professionnelles et du mode de vie. Il inclut également un examen clinique simple et dirigé en fonction des plaintes et des caractéristiques anamnestiques du patient. Selon les cas, des examens para-cliniques ciblés seront proposés. Quatre grands groupes de pratiques préventives sont présentés : les conseils, le dépistage, l'immunisation et la chimioprophylaxie. (4)

• L'anamnèse

a. Question ouverte

Suivant le guide Calgary-Cambridge (10), l'anamnèse commence par une question ouverte, simple invitation faite au patient à parler. Elle va s'intéresser à ce qui a motivé la demande du patient. Pourquoi est-il venu précisément aujourd'hui ? S'agit-il d'un examen périodique qu'il effectue à intervalles réguliers dans le but de conserver sa santé ? S'agit-il d'une demande dans le cadre d'un certificat, d'un examen demandé par une institution bancaire ou d'assurance ? S'agit-il enfin d'une demande suscitée par un questionnaire particulier comme la crainte d'avoir une maladie ?

Cette première question permettra de connaître l'objectif du patient et de lever une plainte cachée, classique en médecine générale et qui pourrait expliquer la vraie raison de la consultation : une angoisse ou une anxiété par rapport à un événement personnel ou qui vient d'arriver dans l'entourage. La prise en compte de cet aspect psychologique est essentielle pour la fin de la consultation afin que le patient obtienne la réassurance qu'il est venu chercher, si le bilan de santé ne montre aucune anomalie.

b. Antécédents et problèmes actuels

On s'intéresse ensuite aux antécédents familiaux, personnels médico-chirurgicaux, ainsi qu'aux caractéristiques ethniques, familiales, socio-économiques, professionnelles et à celles qui concernent le mode de vie. Ici aussi une série de questions ouvertes est plus performante en terme de communication. Le praticien veille à laisser le temps au patient pour s'exprimer en parcourant avec lui, dans une écoute active, l'ensemble de ces facteurs. (11)

c. Les zones d'ombre

Il est intéressant de compléter l'anamnèse par un certain nombre de questions plus précises afin d'ôter les zones d'ombres sur les points qui n'ont pas été abordés par le patient. A ce titre les antécédents familiaux méritent une attention particulière. Les antécédents personnels méritent également d'être bien précisés, les patients ne conservant pas toujours un souvenir de leurs anciens épisodes de maladie. La consultation du dossier médical du patient, si elle est possible, est nécessaire. L'ensemble des questions doit avoir un haut degré d'exhaustivité pour être efficace. Pour s'y aider, le médecin peut par exemple parcourir l'anamnèse en interrogeant chaque système l'un après l'autre, ce qui a l'intérêt de ne pas négliger un antécédent ou un symptôme et évitera qu'il n'apparaisse en fin de consultation, ce qui aurait pour effet d'engendrer une consultation de type « circulaire » où toute ou partie de celle-ci doit être reprise depuis le début en tenant compte de cette nouvelle information.

d. L'état d'immunisation du patient est demandé, si possible objectivé sur base de documents écrits

e. Les facteurs de risques environnementaux et professionnels et ceux qui dépendent du mode de vie méritent qu'on s'y arrête. Ici le patient détient la plupart des informations et une anamnèse bien conduite permet de poser un certain nombre de questions que le patient lui-même ne s'est peut-être jamais posées, concernant son alimentation, son activité physique, son comportement face à des maladies sexuellement transmissibles, sa santé mentale. La recherche d'un risque de violence intrafamiliale est un point délicat à aborder.

La société scientifique de médecine générale propose un modèle de questionnaire concernant la prévention. (12) Les items parcourus concernent le risque de dépression, portent sur le tabac, la sédentarité, le mésusage de l'alcool, l'alimentation en fruits et légumes, l'obésité, les vaccins reçus et le dépistage des cancers (colon, du sein et du col de l'utérus).

Ainsi, l'anamnèse tient une place centrale dans le bilan de santé. Le patient est parfois dérouté par cette façon de faire, sa demande se résumant souvent à celle d'un examen para-clinique comme une biologie sanguine, pensant que le dépistage consiste en une analyse complète du sang. Il est utile de l'informer que la littérature apporte la preuve contraire. (13) Le point de vue du patient mérite néanmoins d'être abordé durant la consultation car il est un point important de discussion si l'on veut améliorer la vision du patient sur sa santé. Dans un monde où la technologie est la principale information médicale dans les media, une tâche importante du médecin est de rappeler qu'un examen médical de type technologique n'a de sens que s'il s'inscrit dans le cadre d'une interrogation suscitée par la positivité d'une question à l'anamnèse ou d'une découverte d'un signe clinique particulier.

• **L'examen clinique**

L'examen est « simple et dirigé, en fonction des plaintes et caractéristiques anamnestiques du patient » (4). En médecine générale, cet examen simple peut être décrit comme un examen permettant de recueillir les données d'ordre général (poids, taille, état général, température, coloration des phanères, des conjonctives), celles obtenues par l'inspection attentive du patient, de son comportement non-verbal et verbal et les signes cliniques obtenus par l'examen des différents systèmes. Les données d'ordre général et celles obtenues par l'examen clinique donneront lieu à une comparaison par rapport aux résultats antérieurs, s'ils sont disponibles. Les données recueillies à l'examen clinique s'ajouteront aux données obtenues à l'anamnèse pour déterminer si des examens para-cliniques sont justifiés.

a. Les examens para-cliniques, les conseils et les actions préventives

Ici, l'apport de l'*Evidence-Based-Medicine* (EBM) est prépondérant. C'est en fonction des données factuelles que les examens para-cliniques sont prescrits, que les conseils sont donnés et que les actions préventives sont proposées. Cette partie du bilan de santé est donc sujette à évolution permanente en fonction des nouvelles données de la science.

Pour ce faire, le praticien doit donc mettre ses connaissances constamment à jour. Heureusement, un certain nombre d'outils sont mis à sa disposition, parmi lesquels les recommandations de bonne pratique sont au premier plan.

L'*US prevention service task force* (USPSTF) propose un outil électronique, l'*Electronic preventive services selector* (ePSS), utilisable directement en ligne. (14). En répondant aux items proposés : âge, sexe (si féminin, grossesse), tabac actif, et sexuellement actif/inactif, le moteur de recherche donne les recommandations classées suivant les niveaux de preuve (tableau 1).

Exemple : un patient de 50 ans

Prenons le cas d'un patient de 50 ans consultant pour un bilan de santé. Il n'a pas de plainte particulière et son examen clinique est rassurant.

Si on entre les données suivantes dans ePSS : 50 ans, homme, ne fumant pas et sexuellement actif, on obtient 4 items de grade A, 11 de grade B, 3 de grade C, et 19 de grade I : ((tableau 2, 3, 4, 5, 6))

Tableau 1. Signification des grades et suggestions pour la pratique dans les recommandations de l'*US prevention service task force* (14)

GRADE	RECOMMANDATION	FORCE/CERTITUDE
A	oui	Forte/certitude que le bénéfice net est substantiel
B	oui	Forte/certitude que le bénéfice net est modéré ou certitude modérée que le bénéfice net est modéré ou substantiel
C	Selon le jugement du médecin et les préférences du patient	Il existe au moins une certitude modérée que le bénéfice net est petit
D	non	Certitude forte ou modérée que l'action n'offre pas de bénéfice ou que les risques l'emportent sur le bénéfice
I	Si l'action est menée, les patients doivent comprendre l'incertitude concernant la balance bénéfices/risques	Les connaissances sont actuellement insuffisantes pour évaluer la balance bénéfices/risques. Les preuves manquent, ou sont de mauvaises qualité ou contradictoires

Tableau 2. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandées (grade A), pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Dépistage du cancer colo-rectal
Dépistage HIV
Dépistage de l'hypertension artérielle et monitoring tensionnel à la maison
Dépistage syphilis (s'il appartient à une population à risque)

Tableau 3. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandées (grade B) pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Mésusage de l'alcool : dépistage et conseils

Prescription d'acide acétylsalicylique (AAS) en prévention des AVC (patients entre 50 et 59 ans avec un risque cardio-vasculaire supérieur à 10% à 10 ans)

Dépistage de la dépression

Dépistage du diabète type 2 et d'une glycémie anormale (si surpoids ou obésité)

Conseils sur un régime sain et une activité physique en prévention de maladies cardio-vasculaires (conseils chez patients avec facteurs de risques cardio-vasculaires)

Hépatite B : dépistage (si risque élevé)

Hépatite C : dépistage (si risque élevé et patients nés entre 1945 et 1965)

Tuberculose : dépistage (si risque d'infection)

Obésité : dépistage

MST : conseils concernant le comportement

Prescription de statines en prévention primaire des maladies cardio-vasculaires (MCV) : (40-75 ans sans antécédents de MCV, 1 facteur de risque ou plus, et risque calculé d'événement CV à 10 ans de 10% ou plus)

Tableau 4. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandées de façon sélective (grade C) selon le jugement du médecin et la préférence du patient, pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Conseils sur un régime sain et une activité physique en prévention de maladies cardio-vasculaires (chez patients non-obèses et sans de risques cardio-vasculaires connus)

Cancer de la peau : conseils dur le comportement (patients à type blond de peau)

Prescription de statines en prévention primaire des maladies cardio-vasculaires (MCV) : (40-75 ans sans antécédents de MCV, 1 facteur de risque ou plus, et risque calculé d'événement CV à 10 ans de 7,5% à 10%)

Tableau 5. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives non-recommandées (grade D), pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Dépistage de bactériurie asymptomatique (homme et femmes non-enceintes)

Dépistage de risque de MCV par électrocardiogramme (adultes à risque faible de MCV)

Dépistage de sténose des artères carotidiennes

Dépistage de BPCO (adultes asymptomatiques)

Dépistage d'infections génitales par le virus Herpes (adultes asymptomatiques)

Dépistage de cancer pancréatique (adultes asymptomatiques)

Dépistage de cancer testiculaire

Dépistage de cancer thyroïdien

Apport de suppléments B-carotène ou vitamine E) pour la prévention de maladies cardio-vasculaires et de cancers

Tableau 6. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives dont l'utilité est incertaine (grade I), pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Dépistage de violence chez personnes âgées et adultes vulnérables
Prescription d'AAS en prévention de MCV chez moins de 50 ans
Dépistage du cancer de la vessie
Dépistage de risque de MCV par électrocardiogramme chez adultes avec risque intermédiaire ou fort d'événements cardio-vasculaires
Maladies cardio-vasculaires : évaluation des risques avec des facteurs de risques non-traditionnels
Dépistage de maladie coeliaque
Dépistage de chlamydia et gonorrhée
Dépistage d'usage de drogues illicites
Dépistage du glaucome
Dépistage de l'hypoacousie
Evaluation du risque de maladie des artères périphériques et des maladies cardio-vasculaires par l'index de pression systolique cheville-bras
Conseils pour le comportement préventif du cancer de la peau
Dépistage du cancer de la peau
Dépistage du risque de suicide
Dépistage de dysfonction thyroïdienne
Dépistage de déficience en vitamine D
Supplémentation en vitamine D et Calcium pour la prévention primaire de fractures en habitations communautaires
Suppléments en multivitamines pour la prévention de maladies cardio-vasculaires et de cancers
Suppléments en vitaminiques (nutriments simples ou appariés) pour la prévention de maladies cardio-vasculaires et de cancers

Pour les recommandations reprises dans les tableaux ci-dessus, l'ePSS donne des détails concernant les considérations cliniques, et pour certaines, des informations sur les risques et des outils comme des fiches destinées aux patients.

L'ouvrage déjà cité (4) a fait ce travail de traduire les recommandations et les données probantes dans des tableaux faciles d'utilisation.

Quels que soient les outils utilisés par le médecin pour implémenter les recommandations et les données probantes dans sa consultation, ces données doivent être exposées au patient si l'on recherche une consultation de qualité.

Le patient doit également être mis au courant des risques de chaque examen, de leur sensibilité et de leur spécificité. Il s'agit d'éviter les surdiagnostics et ainsi de faire de la prévention quaternaire. (15) Correctement informé et éclairé par le médecin, le patient prend *in fine* la décision de passer –ou non- les examens complémentaires proposés.

b. La fin de la consultation

La fin de la consultation de bilan de santé tire les conclusions et propose un suivi périodique.

Il arrive aussi qu'un diagnostic soit posé, une maladie dépistée, et soit ainsi le début d'une nouvelle consultation.

CONCLUSION

Il n'existe pas de bilan de santé standard. En effet, un bilan de santé tient compte de facteurs personnels comme l'âge, le genre, la profession. Finalement, il ne diffère pas tellement d'une consultation normale de médecine générale excepté le fait que le patient ne vient pas à la consultation en exposant un symptôme

particulier. L'anamnèse, l'examen clinique sont réalisés sur le même mode tout en étant plus complets. Ce sont des consultations où tout l'art du praticien est mis en jeu pour reconnaître un motif caché de consultation, un facteur de risque particulier ou un signe clinique évocateur d'une maladie. Les actions de prévention sont proposées sur base des données de la littérature EBM avec le souci constant d'éviter des surdiagnostics.

RÉFÉRENCES

1. Centre de médecine et d'études, Bruxelles. <https://www.cme-uccle.be/bilan-de-sante/> consulté le 2/9/2018
2. Si S, Moss JR, Sullivan TR, Newton SS, Stocks NP. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis, *Br J Gen Pract.* 2014 Jan;64 (618):e47-53.
3. Classification internationale des soins primaires, M.Jamouille et al, Care éditions, Bruxelles, 2000
4. COMPAS, Stratégies de prise en charge clinique Médecine interne générale ambulatoire, J.Cornuz et O.Pasche, Editions Médecine et Hygiène, 2014
5. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD009009. DOI: 10.1002/14651858.CD009009.pub2
6. Ibanez G, Cornet P, Minguet C. Qu'est-ce qu'un bon médecin ? *Pédagogie Médicale.* 2010;11(3):151-65.
7. Hunziker S, Schläpfer M, Langewitz W, Kaufmann G, Nüesch R, Battegay E et al. Open and hidden agendas of «asymptomatic» patients who request check-up exams. *BMC Fam Pract.* 2011;12:22.
8. ECOGEN : étude des Éléments de la Consultation en médecine GENérale, Exercer, 2014 ; 114 :148-157
9. <https://intego.be/nl/Welkom> consulté le 11 mai 2018
10. Kurtz SM, Silverman JD, and The Calgary-Cambridge Referenced Observation Guides: an aid to defining the curriculum and organizing the teaching in communication training programmes. *Med Educ.* 1996 Mar; 30 (2):83-9.
11. Thomas P, Thomas J.-M, Spécificité de la communication en médecine générale, *Rev Med Brux.* 2017;38 (4):377-380.
12. https://www.ssmg.be/wp-content/images/ssmg/files/PDF/PSMG_Questionnaire-patient.pdf, consulté le 2/9/18
13. Allan GM, Young J. Complete blood count for screening? *Can Fam Physician.* 2017 Oct; 63(10):772.
14. <https://epss.ahrq.gov/PDA/widget.jsp> consulté le 2/9/18
15. Jamouille, M. La prévention quaternaire, une tâche explicite du médecin généraliste. *Prescrire* 2012 (32)

CORRESPONDANCE

Pr. CASSIAN MINGUET

Centre Académique de Médecine Générale
Faculté de Médecine
Université catholique de Louvain
cassian.minguet@uclouvain.be

Éléments cliniques pour orienter la demande de prise de sang

Catherine Fillée¹, Marianne Philippe²

Clinical elements in guiding the prescription of blood tests

For many years, there has been a plentiful literature focused on the correct prescription of laboratory tests. Clinical biology indeed plays a major role in patient diagnosis and follow-up.

Due to the economic constraints faced by the healthcare system, there is a huge pressure aimed at reducing the costs generated by inappropriate laboratory test prescriptions. Several factors (such as guidelines of academic societies, know-how, patient's urging and information on the intrinsic properties of laboratory tests) play a role in the decision of prescribing tests and in the choice of the most appropriate test based on the patient's clinical situation.

Though not replacing the physician's intellectual reasoning, IT and computer technologies will help developing decision-making algorithms.

KEY WORDS

Lab test, Right prescription

Depuis de nombreuses années, la littérature abonde d'articles ayant pour thème la juste prescription d'examens de laboratoire. En effet, la biologie clinique joue un rôle important dans le diagnostic et le suivi des patients. Face aux contraintes économiques sur les soins de santé, la pression pour réduire les coûts liés à la prescription inappropriée d'examen de laboratoire est importante. Plusieurs facteurs (recommandations de sociétés savantes, expérience, pression des patients, information par rapport aux propriétés intrinsèques des tests de laboratoire) interviennent dans la décision de prescrire et dans le choix du test le plus approprié au contexte clinique du patient. L'apport d'outils informatiques, même s'ils ne remplaceront pas l'acte intellectuel de prescription, permettra le développement d'algorithmes d'aide à la décision clinique.

INTRODUCTION

Les examens de laboratoire occupent une place importante dans la démarche diagnostique et la prise en charge thérapeutique, certains auteurs évaluent que le laboratoire est impliqué dans 70% des décisions médicales (1,2). Cependant, tous ces examens n'ont pas nécessairement une valeur ajoutée dans toutes les situations cliniques et peuvent, s'ils ne sont pas prescrits à bon escient, amener doute et confusion dans la démarche diagnostique ou thérapeutique. En effet, une estimation statistique révèle (3) que, si un patient asymptomatique se présente avec une prescription de 12 paramètres, il y a une probabilité de l'ordre de 50% qu'un ou plusieurs résultats soient considérés comme pathologiques sur base des valeurs de référence alors que cette personne est en bonne santé. Les conséquences en cascade, liées à une prescription inappropriée d'examens de laboratoire, conduisent à ce que la littérature décrit comme une forme de syndrome d'Ulysse (4). Il s'agit d'effets collatéraux liés à une prescription inappropriée : tests complémentaires, examens médicaux, angoisse pour le patient. L'étendue de ce phénomène est, à l'heure actuelle, peu claire en médecine générale.

En Belgique, plus de 370 millions d'examen de laboratoire sont prescrits annuellement (5). Une estimation de la pertinence de ces prescriptions estime à plus de 30 % les examens prescrits de manière inappropriée c'est-à-dire en dehors des recommandations des guidelines (6). Face à ce constat et dans le contexte actuel de pression financière sur le secteur des soins de santé, en Belgique et à l'étranger, la notion de « Juste prescrire » est, actuellement, très répandue dans la littérature internationale (7-9).

Le terme « Juste Prescrire » peut être défini comme étant la prescription du bon test pour le bon patient au bon moment. Derrière cette définition, peut-être un peu simpliste, deux éléments sont essentiels : d'une part, la notion de pertinence : c'est-à-dire, l'examen prescrit est-il indiqué dans la situation clinique observée? D'autre part, les qualités intrinsèques de l'examen choisi à savoir la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative ou positive vont-elles permettre d'apporter une information utile à la prise en charge du patient ? « Juste prescrire » n'est donc pas synonyme de réduction du nombre d'examen de laboratoire prescrits. En effet, la littérature rapporte également des études où la prescription de tests de laboratoire appropriés fait défaut dans certaines situations cliniques (7-9).

QUAND PRESCRIT-ON UN TEST DE LABORATOIRE ?

De façon générale, les tests de laboratoire sont indiqués dans différents types de situations cliniques.

- Dans le cadre d'une démarche diagnostique, la prescription d'un test vise à inclure ou à exclure une pathologie. C'est l'exemple classique de la prescription d'un dosage de TSH (*Thyroid Stimulating Hormon*) pour déterminer le statut euthyroïdien ou non d'un patient.
- Lors de la mise en place d'un traitement, la prescription d'examen de laboratoire peut être destinée à évaluer une fonction physiologique susceptible d'être altérée par ce traitement. On peut citer comme exemple, l'évaluation de la filtration glomérulaire préalable à la mise en place d'un traitement potentiellement néphrotoxique.
- Dans le cadre des monitorings, plusieurs conditions cliniques peuvent nécessiter des examens de laboratoire.

Le monitoring thérapeutique a pour objectif de vérifier si la dose administrée pour un médicament permet d'atteindre la concentration thérapeutique visée. Cette indication est particulièrement importante si la fourchette entre la concentration thérapeutique et concentration toxique est étroite comme, par exemple, pour certains antiépileptiques. L'objectif d'un monitoring biologique peut aussi être la prévention d'effets secondaires indésirables liés à la prise de certains médicaments, comme dans le cas d'un traitement aux rétinoïdes où un contrôle régulier de la formule sanguine s'impose.

Souvent, le monitoring sert aussi à suivre la réponse du patient à la thérapeutique mise en place. C'est le cas du dosage de l'INR lors de la prise de Sintrom.

Enfin, le monitoring permet de contrôler l'évolution de certaines pathologies comme le dosage de l'HbA1c dans le cadre du diabète.

- Enfin, la prescription ciblée d'examen de laboratoire peut avoir pour objectif d'établir le statut sérologique d'un patient, comme ceux réalisés dans un contexte prénatal, ou de participer à l'évaluation d'un score de risque comme les profils lipidiques dans le risque cardiovasculaire.

Dans ces différentes situations cliniques, le résultat obtenu influencera favorablement les décisions cliniques et la prise en charge du patient.

PRÉREQUIS À LA PRESCRIPTION D'UN TEST DE LABORATOIRE

De manière générale, avant toute prescription d'examen de laboratoire, il est indispensable de se poser les questions suivantes.

- Pourquoi prescrire cet examen ?
- Le résultat de cet examen améliorera-t-il les soins apportés au patient ?
- Est-ce l'examen le plus adapté à la situation clinique considérée ?
- Comment interpréter le résultat ?
- Quels sont les potentiels inconvénients liés à cette prescription ?

Prescrire, c'est : « Choisir le bon examen pour le bon patient au bon moment » (3, 4).

LE BON EXAMEN

La sélection du bon examen à prescrire est un véritable challenge. En effet, la décision médicale sous-jacente est influencée par de multiples facteurs : l'examen clinique du patient, l'expérience clinique du praticien, les attentes du patient et/ou de sa famille, les guidelines changeantes et pas toujours disponibles, les avancées scientifiques et technologiques, des facteurs sociaux et culturels. De plus, à tous ces éléments influençant de manière consciente ou non la prescription, s'ajoutent deux contraintes : d'abord un facteur d'immédiateté car la décision de prescription, intégré à la consultation, doit être prise dans un laps de temps court et ensuite la nécessité de poser un diagnostic exact intégrant parfois une dimension médico-juridique stressante. Ces éléments contraignants amènent régulièrement le praticien à réaliser des prescriptions inappropriées. Celles-ci sont souvent analysées sous l'angle du surcoût financier plus rarement sous l'angle des sur-diagnostic induits par des résultats inutiles (10).

LE BON MOMENT

La valeur clinique ajoutée d'une prescription dépend avant tout du contexte clinique dans lequel elle intervient. L'exemple des marqueurs tumoraux est éloquent à cet égard. En effet, les dosages de marqueurs tumoraux sont indiqués dans le cadre du suivi d'une pathologie oncologique connue mais, pour la plupart d'entre eux, leur faible valeur diagnostique rend leur utilisation très limitée dans le cadre d'un dépistage.

Ainsi, dans une étude réalisée en Grande-Bretagne, les prescriptions de marqueurs tumoraux en médecine générale ont été analysées rétrospectivement sur une période de 34 mois et le caractère approprié ou non de la prescription a été évalué dans chaque cas. Une comparaison aux guidelines montre que 84% des tests prescrits étaient inappropriés (11).

À côté du contexte clinique, le caractère inapproprié d'une prescription peut aussi être lié à une imprécision quant au moment auquel doit être fait le prélèvement.

C'est le cas notamment lorsque l'objectif est d'évaluer la concentration circulante d'un médicament. Pour évaluer la relation dose-concentration sérique, il est important de respecter un écart déterminé entre le moment du prélèvement et celui d'administration du médicament.

De même, lorsqu'un dosage de cortisol sérique ou de fer sérique est nécessaire, il est important que la prise de sang soit réalisée le matin afin de tenir compte de la variation nyctémérale de ces paramètres.

Par ailleurs, certains examens doivent aussi être prescrits en fonction de la cinétique de développement de la pathologie. C'est notamment le cas en sérologie où, face à une infection virale récente, un résultat négatif en anticorps IgG et IgM n'exclut pas la présence de la maladie mais signifie simplement que la séroconversion n'est pas encore présente. C'est également le cas pour la goutte où le taux d'acide urique est un facteur de risque connu important. Cependant, chez 11 à 49% des patients présentant une crise de goutte, le taux d'acide urique peut se révéler normal à ce moment-là (12).

QUELLES SONT LES CAUSES IDENTIFIÉES POUR EXPLIQUER LA PRESCRIPTION INAPPROPRIÉE DE TESTS DE LABORATOIRE ?

Parmi les causes couramment mentionnées pour expliquer la prescription inappropriée d'examens de laboratoire, la répétition injustifiée de tests, la prescription de batteries de tests en parallèle, le manque d'informations concernant les tests à prescrire (délai de redondance, coûts, conditions de prélèvement...) sont souvent cités.

Chami *et al.* (13) ont publié en 2017 une étude où ils évaluent entre 6 et 20% le taux de répétition inappropriée de tests, ce taux variant selon le paramètre considéré. Cette répétition du dosage pose la question de l'information quant au délai de redondance préconisé pour chaque paramètre et du manque d'information disponible pour le prescripteur sur ce point.

La pratique quotidienne montre également que la prescription de batteries d'examens en parallèle est préférée à la prescription en série. Ce phénomène est sans doute lié aux pratiques organisationnelles des laboratoires. Cependant l'utilisation raisonnée d'algorithmes permettant l'ajout d'analyses sur base des résultats obtenus et du contexte clinique, appelé « reflective testing » (14), peut pallier cette problématique. Dans la pratique, ceci pourrait être mis en place en utilisant une prescription conditionnée : par exemple, si anémie macrocytaire, ajout des dosages d'acide folique et vitamine B12.

Enfin, un élément important intervenant dans la démarche intellectuelle de prescription est la référence à l'expérience. Dans les institutions académiques, il est fréquent de trouver un taux de prescription inappropriée plus élevé qu'ailleurs. La littérature décrit ce phénomène connu et lié au manque d'expérience des plus jeunes, à leur crainte par rapport à l'exigence de leur superviseur mais également au manque d'information facilement disponible au sujet des analyses de laboratoire et à leurs conditions de réalisation (15).

L'IMPORTANCE DU DÉLAI DE REDONDANCE

Les éléments, les plus fréquents, à l'origine d'une prescription inappropriée sont les délais de redondance et la pertinence de l'examen prescrit en fonction du contexte clinique.

Le délai de redondance se définit comme le délai utile entre deux prescriptions successives d'un même examen de laboratoire.

Dans le tableau ci-dessous sont repris quelques examens pour lesquels des recommandations de délai de re-prescription existent. Cette liste n'est pas exhaustive et doit être adaptée à l'évolution des bonnes pratiques et des recommandations (tableau 1).

LA PERTINENCE DE L'EXAMEN PRESCRIT EN FONCTION DU CONTEXTE CLINIQUE

La pertinence se définit comme l'adéquation entre l'examen prescrit et le but diagnostic ou thérapeutique poursuivi. Les exemples les plus courants sont illustrés ci-dessous.

- Bilan martial : la prescription du Fer sérique isolé est inutile, il faut lui préférer le dosage de ferritine pour l'évaluation de la réserve en fer chez un patient.
- Vitamine D : étant donné la prévalence de la carence en vitamine D dans nos régions européennes et la variation de l'ensoleillement, il faut préférer une substitution à un dosage de vitamine D d'emblée, notamment dans les périodes hivernales.
- LDH : enzyme très ubiquitaire, peu utile pour le diagnostic ou le suivi de pathologies hépatiques ou cardiaques.

Tableau 1. Délai de re-prescription des examens de biologie clinique

TEST	DÉLAI DE RE-PRESCRIPTION	RÉFÉRENCE
HbA1c	8 à 12 semaines	Guide médecin sur le diabète de type 2, Haute Autorité de santé, guide ALD no 8, 2007 (www.has-sante.fr).
TSH	6-8 semaines (instauration d'un traitement hormonal) 6-12 mois (patient traité par hormonothérapie substitutive et correctement équilibré)	Diagnostic de l'hypothyroïdie de l'adulte. ANAES, 1998.
Folates/Vitamine B12	14 jours	
PSA	3 jours (après un toucher rectal) 2 mois (après une infection urinaire) 1 an (si présence de facteurs de risque) 2 ans (surveillance si PSA normal)	Association française d'urologie : www.afu.com
Ferritine	14 jours	Szymanowicz A, Albinet H, Bouzard N, et al. Résultats d'une enquête sur l'utilisation du délai de redondance pour la prescription d'examens de laboratoire. Option Biol 2008 ; suppl. no 46 : poster B7 (Colloque ACNBH Clermond-Ferrand 2008)
Bilan lipidique	6 semaines (après le début d'un traitement) 6-12 mois (en surveillance)	Diagnostic de l'hypothyroïdie de l'adulte. ANAES, 1998.
Sérologie virale	15 jours pour suivre une séroconversion	

CONCLUSION

En conclusion, la prescription d'examens de laboratoire devrait se faire en tenant compte de nombreux facteurs objectifs d'une part tels que l'examen clinique, l'anamnèse, les caractéristiques de l'examen à prescrire mais également subjectifs comme l'expérience du prescripteur, les attentes du patient.

Tous ces éléments interviennent pour trancher la question : l'examen prescrit va-t-il apporter une information utile pour le diagnostic ou le suivi du patient ?

On peut cependant penser que ces aspects de prescription inappropriée, tant en excès que par défaut, seront progressivement corrigés par l'intégration de recommandations, appelées support à la décision clinique dans les logiciels de prescriptions. Ces fonctionnalités devraient donner accès, au moment de la prescription, à des informations de type « Evidence Based Medicine » qui orienteront le prescripteur dans la démarche de prescription. Ceci est d'autant plus important que la pratique médicale devient de plus en plus exigeante en termes de précision thérapeutique et en termes de personnalisation de la prise en charge.

RÉFÉRENCES

- (1) Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, *et al.* Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. *Clin Chem Lab Med.* 2009; 47:143-53.
- (2) Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clin Chem.* 1996; 42:813-6.
- (3) Deyo RA. Cascade effects of medical technology. *Annu Rev Public Health.* 2002; 23:23-44.
- (4) Houben P, van der Weijden T, Winkens R, Grol R. Cascade effects of laboratory testing are found to be rare in low disease probability situations: Prospective Cohort Study. *J. Clin. Epidemiol.* 2010;63:452-8.
- (5) Statistieken terugbetaalde bedrage en akten van artsen en tandartsen. RIZIV. http://www.riziv.fgov.be/nl/statistieken/geneesk-verzorging/2015/Paginas/terugbetaalde_bedragen_akten_arts_tandarts.aspx#.WecMTiu0071.
- (6) Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e78962.
- (7) Lippi G, Mattiuzzi C. The biomarker paradigm: between diagnostic efficiency and clinical efficacy. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125:282-8.
- (8) Plebani M, Lippi G. Closing the brain-to-brain loop in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49:1131-3.
- (9) Fryer A, Smellie W. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. *J Clin Pathol.* 2013; 66(1):62-72.
- (10) Stroobants AK, Goldschmidt HMJ, Plebani M. Error budget calculations in laboratory medicine: linking the concepts of biological variation and allowable medical errors. *Clin Chim Acta.* 2003; 333(2):169-76.
- (11) Walker P, Crook M. Tumour marker requesting in primary care and the role of the laboratory. *J Clin Pathol.* 2011; 64(5):443-6.
- (12) Leiszler M, Ahlin S, Fletcher A. Clinical inquiry. Are serum uric acid levels always elevated in acute gout? *J Fam Pract.* 2011; 60(10):618-20.
- (13) Simons J, Sweetman A, Don-Wauchope A. Rates of inappropriate laboratory test utilization in Ontario. *Clin Biochem.* 2017; 50(15):822-827.
- (14) Srivastava R, Bartlett WA, Kennedy IM, Hiney A, Fletcher C, Murphy MJ. Reflex and reflective testing: efficiency and effectiveness of adding on laboratory tests. *Ann Clin Biochem.* 2010; 47(Pt 3):223-7.
- (15) Peters S, Clarebout G, Diemers A, Delvaux N, Verburgh A, Aertgeerts B, Roex A. Enhancing the connection between the classroom and the clinical workplace: A systematic review *Perspect Med Educ.* (2017) 6:148-157.

AFFILIATIONS

- ¹ Département des Laboratoires Cliniques – Cliniques universitaires Saint-Luc – Brussels, Belgium
- ² Département d'Information médicale - Cliniques universitaires Saint-Luc – Brussels, Belgium

CORRESPONDANCE

Mme CATHERINE FILLÉE

Cliniques universitaires Saint-Luc
Département des Laboratoires
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Belgium
catherine.fillee@uclouvain.be

La responsabilité sociale en santé

Ségoleine de Rouffignac¹, Nicolas Pierre², Kelly Tchomba Djuiko³, Dominique Pestiaux⁴

Social accountability in health

A jeopardized healthcare system, a generation looking for sense in life and work, a growing gap between the population's needs and health resources... Social accountability is a concept designed to stimulate reflection and action in favor of a health policy that is more coherent, effective, and equitable. Of course, while this responsibility is primarily in the realm of politicians and health managers, it also concerns universities, health professionals, and communities themselves. The scope of application of this accountability is broad: From ecology to health, it is essential to answer the current problems. By fostering dialogue and partnership among the different actors, the solutions should focus on unity for action rather than fragmentation, guided by values of quality, equity, relevance, and cost-effectiveness. Social accountability invites us to step out of our comfort zone by showing a capacity of reflection, adaptation, and action in order to meet the present society's needs.

KEY WORDS

Social accountability, family practice, unity for health, migration, ecology

Un système de santé menacé, une génération en recherche de sens dans son travail, un gap grandissant entre les besoins de la population et les ressources sanitaires... la responsabilité sociale est un concept permettant de stimuler une réflexion et action en faveur d'une politique de santé plus cohérente, efficace et équitable. Cette responsabilité incombe bien sûr aux politiciens et gestionnaires de la santé, mais également aux universités, aux professionnels de la santé et aux communautés elle-même. Les domaines d'application de cette responsabilité sont vastes : de l'écologie à la santé, il est important de répondre aux problématiques actuelles. En favorisant le dialogue et le partenariat entre les différents acteurs, les solutions viseront une unité d'action plutôt qu'une fragmentation, guidée par des valeurs de qualité, d'équité, de pertinence et de coût-efficacité. La responsabilité sociale nous invite à sortir de notre zone de confort par une capacité de réflexion, d'adaptation et d'action pour répondre aux besoins de la société.

Que savons-nous à ce propos ?

La responsabilité sociale (RS) devient un enjeu contemporain majeur dans nos sociétés. Récemment, le réseau international francophone pour la responsabilité sociale en santé (RIFRESS) a été créé, regroupant 61 facultés de 23 pays francophones différents.

Que nous apporte cet article ?

Cet article fait le point sur le concept de responsabilité sociale en santé. Il nous invite à réfléchir à notre rôle dans la société en tant que professionnel de santé, en prenant des exemples concrets de problématiques actuelles.

What is already known about the topic?

Social accountability (SA) is a major contemporary issue in our societies. Recently, the Francophone international network for social accountability in health (RIFRESS) has been created, bringing together 61 faculties from 23 different French speaking countries..

What does this article bring up for us?

This article reviews the concept of social accountability in health. It invites us to think about our role in society as a health professional, providing concrete examples of current issues.

INTRODUCTION

La responsabilité sociale... voilà un terme à la mode dans tous les domaines d'activités. Ce concept ne rencontre que très peu d'opposants. Une des raisons en est peut-être même la nature de cette notion qui est large et élastique. Probablement également que la prise de conscience par tous les acteurs de la société des enjeux environnementaux et sociaux, aussi bien locaux que globaux, les pousse à la recherche de nouvelles solutions. Cette prise de conscience est progressive et exponentielle, raison pour laquelle la responsabilité sociale est de plus en plus à l'ordre du jour. Toutefois, son approbation paradoxalement « trop » consensuelle peut faire craindre une dilution de ses principes dans une banale stratégie de relations publiques et de communication, sans réelle volonté de changement.

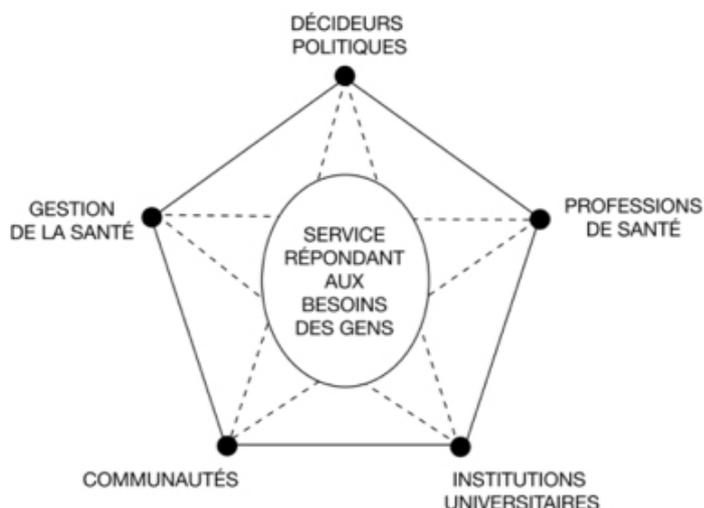
DÉFINITION DE LA RESPONSABILITÉ SOCIALE

Bien que les termes utilisés pour la responsabilité sociale étaient différents, cette notion est bien ancrée dans la société depuis des millénaires, déjà à partir du temps de l'Athènes classique (500 ans av. J.-C.) (1). Son développement a pris de l'ampleur dans les années 1950 avec le développement industriel à la recherche d'un équilibre entre l'essor économique, et le contexte environnemental et social. Un triple compromis est nécessaire sur le plan global pour permettre le développement et la pérennité : entre les activités humaines et la protection des écosystèmes, entre les générations actuelles et futures et entre les pays du Nord et du Sud (1). La conscientisation de ce défi notamment par des consommateurs amène l'implication politique et la création d'une réglementation à la base de la responsabilité sociale moderne (1). La responsabilité sociale des entreprises est maintenant véritablement institutionnalisée. Elle devient un étalon de mesure de la performance d'une institution. En effet, elle affirme la nécessité de tirer le meilleur avantage des ressources investies tout en assurant une participation démocratique à la décision. Elle inclut aussi bien les politiques mises en place pour contribuer à la protection de l'environnement que pour respecter l'inclusion sociale ou l'amélioration des produits... Le domaine d'application de la responsabilité sociale est donc large : économique, sociale, culturelle et même éducative. La responsabilité sociale est présente partout.

DÉFINITION DE LA RESPONSABILITÉ SOCIALE EN SANTÉ : UNE HISTOIRE DE MÉDECIN GÉNÉRALISTE ?

La responsabilité sociale est-elle donc aussi présente en santé ? Les professionnels de santé n'échappent pas à cette tendance. Ils doivent donc s'interroger sur les défis de notre temps notamment en termes de mondialisation, de contraintes économiques, de préservation de l'environnement, de vieillissement de la population, de marginalisation de certains groupes de population, du développement technologique. Le médecin généraliste doit se poser la question de son rôle et de celui de la première ligne dans ce contexte. En 1995, l'Organisation Mondiale de la Santé décrit la responsabilité sociale des facultés de médecine par « l'obligation d'orienter la formation qu'elles donnent, les recherches qu'elles poursuivent et les services qu'elles dispensent vers les principaux problèmes de santé de la communauté, région et/ou nation qu'elles ont comme mandat de servir » (OMS, 1995). En 2000, elle ajoute que « les principaux problèmes de santé seront identifiés conjointement par les gouvernements, les organismes, les professionnels de la santé et le public » (2). Si la responsabilité sociale ne peut être assimilée à la santé publique ou à la médecine générale, elle a cependant comme objectif prioritaire de s'assurer que les priorités de santé sont bien prises en compte, que les facultés de médecine orientent leurs politiques vers ces questions et que, toutes spécialités confondues, elles sont sensibilisées aux questions d'accessibilité, de qualité des soins, d'inégalités ou encore d'ouverture vers de nouvelles questions de santé provenant des attentes de la société (3). Les cinq principaux acteurs de la responsabilité sociale en santé sont les décideurs politiques, les gestionnaires de la santé, les professions de santé, les institutions universitaires et les communautés ou société civile. Ils doivent agir en partenariat (Figure 1).

Figure 1. Pentagone du partenariat (2)



Or, force est de constater que nos systèmes de santé souffrent d'une sérieuse fragmentation. Malgré une certaine prise de conscience de la nécessité d'abattre les frontières, on est loin d'une coordination entre services curatifs, préventifs et actions sociales, loin également d'une alliance entre différents acteurs, qui tendent à protéger leur spécificité aux dépens d'une vision globale et à long terme, sans nécessairement tenir compte des réels besoins de la société (2). Comment espérer un tel partenariat ? Outre un effort d'introspection et de responsabilisation, ne faut-il pas des incitants pour créer du lien dans l'action sanitaire ? L'université se limite souvent à « bien » former les médecins sans s'intéresser à leur devenir dans la société. Combien opteront pour la médecine générale ? Où s'installeront-ils ? L'université forme-t-elle les médecins de demain à devenir de bons cliniciens prenant en compte le patient d'abord et ensuite leur responsabilité dans l'inégalité de l'accès aux soins ou leur carrière et leur niveau de vie ? Sont-ils de bons gestionnaires des problèmes de santé de leurs patients mais aussi de l'environnement professionnel dans lequel ils vivent ? Pourtant toute entreprise est soucieuse du devenir de son produit sur le marché...et l'université ne devrait-elle pas être responsable en cas de problème ? Cette situation peut être expliquée notamment, par une absence de sollicitation des acteurs du domaine de la santé et de valorisation dans les rares cas où elle en prend l'initiative de s'assurer du devenir des soignants qu'elle forme.

De même, en tant que médecins généralistes, avons-nous des incitants à être impliqués au niveau de la santé publique, des politiques de santé, de l'action communautaire ? En effet, pour que les soins soient socialement responsables, ils doivent être équitables, accessibles et centrés sur les soins du patient, de la communauté et de la population. Cela nécessite un rôle actif des médecins en tant que

soignants (plan individuel), qu'acteurs communautaires (plan communautaire) et qu'acteurs politiques (plan global) (Figure 2). La responsabilité sociale demande une collaboration entre les acteurs de santé, les décideurs et les bénéficiaires (4). Et son développement s'appuie sur des valeurs fondamentales qui devraient se retrouver dans tout système de santé pour répondre aux besoins de la société : qualité, équité, pertinence, utilisation responsable des ressources (coût-efficacité) (5).

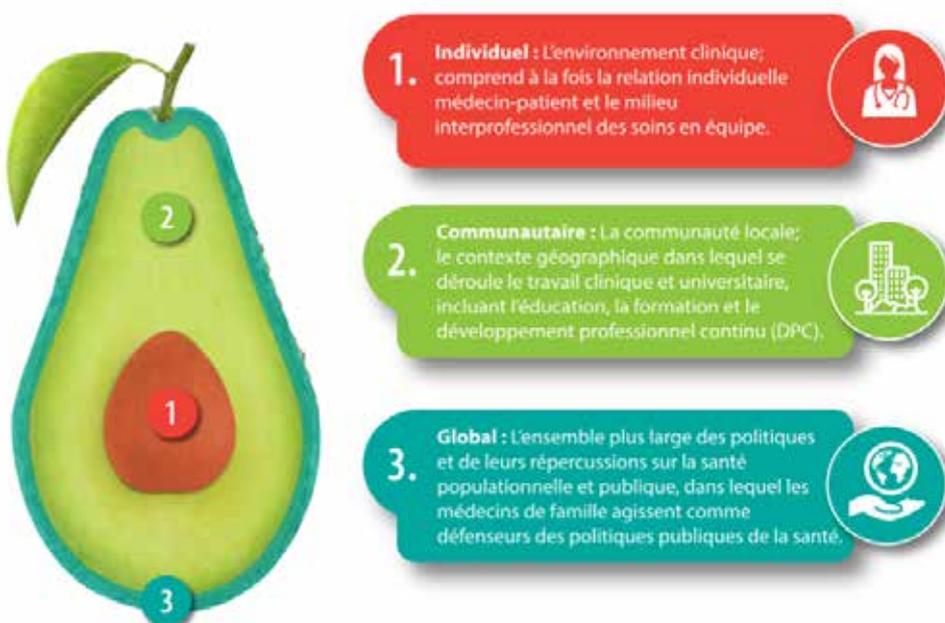
LA RESPONSABILITÉ SOCIALE, UN ENJEU DANS BEAUCOUP DE DOMAINES : QUELQUES EXEMPLES

A) L'UNITÉ POUR LA SANTÉ

La stratégie de l'OMS « Vers l'Unité Pour la Santé » (en abrégé, VUPS) consiste à créer une dynamique d'intégration et de partenariat, et à encourager l'expérimentation sur le terrain, pour trouver les meilleures approches pour créer et pérenniser l'unité d'action (2). Or nous sommes souvent tiraillés entre d'une part notre idéal qui nous porte à fonder notre action sur les valeurs de qualité et d'équité, et d'autre part, les réalités qui nous imposent la pertinence et le contrôle du rapport coût-efficacité. Quatre valeurs qui grâce à la notion de responsabilité sociale, ne s'opposent plus mais se complètent.

Nos sociétés sont de plus en plus inégalitaires (6,7,8). Quoi que l'on pense de ces développements socio-économiques, ils changent de fait profondément le cadre dans lequel évoluent les prestataires de soins en général, et les médecins en particulier. Le risque d'une médecine à deux vitesses est régulièrement évoqué. De nombreuses études, en particulier les travaux de Wilkinson, illustrent

Figure 2. Les niveaux des soins socialement responsables (4)



que les inégalités au sein d'un pays sont directement proportionnelles à toute une série de problèmes, notamment en matière de santé (espérance de vie réduite, mortalité infantile...) (9). Ceci est valable également, et de manière plus surprenante, même à revenu élevé identique. Ainsi, une personne favorisée sera en meilleure santé dans un pays à faible taux d'inégalités qu'une personne tout aussi favorisée au sein d'un pays fortement inégalitaire. Ceci signifie que si la Belgique se dirige vers plus d'inégalités, la santé globale de la population belge sera moins bonne...et personne ne sera épargné ! Ce constat doit interpellier les professionnels de la santé en général, et les médecins en particulier. Quel rôle a, ou n'a pas, le médecin dans la reproduction ou au contraire le comblement de ces inégalités ? Comment se positionner quand notre pratique nous fait réaliser que la santé d'un patient se trouve en grande partie, bien loin du cabinet du médecin, déterminée par la structure socio-économique même de nos sociétés ?

Une des valeurs de référence de la responsabilité sociale est également l'utilisation responsable des ressources. Bien que chacun semble sensibilisé à cette problématique, elle est pourtant source de tension entre notre rôle d'acteur de santé publique et notre rôle de soignant. Mais cette valeur peut être aussi à l'origine de tensions entre professions de santé. Quels quotas pour les médecins généralistes et les médecins spécialistes ? Quels actes jusque-là réservés aux spécialistes peuvent être réalisés par les généralistes ? Et par d'autres soignants ou par des personnes non « médicales » dans le cadre de la délégation de tâches ? Les usagers eux-mêmes pourraient-ils assumer certaines actions de santé ? La pertinence dans un système de santé nous impose de consulter le niveau de soin le plus adapté (premier, deuxième ou troisième ligne). Il faut accepter de fixer des priorités d'action. En outre, les besoins liés au contexte sociétal d'aujourd'hui engendrent une nécessaire réorganisation des systèmes de santé avec une probable modification aux niveaux des champs de compétences des différents dispensateurs de soins et de leurs interactions. Comment relever la transition épidémiologique comprenant un vieillissement de la population et la multi morbidité habituelle à cet âge, si ce n'est pas une réelle formation à l'approche pluri disciplinaire du soin, la délégation de tâches, la prise en compte de la pauvreté et de la marginalisation de personnes précarisées et exclues du système ? Une étude récente montre qu'augmenter le budget des services sociaux a un impact sur la santé de la population alors que l'augmentation des dépenses de santé ne serait pas nécessairement associée avec une amélioration de celle-ci (10).

B) L'ÉCOLOGIE

Qui d'entre vous fait attention à sa consommation de chauffage, réfléchit à son moyen de locomotion, achète bio et local ? Vous semblez sensibilisé à la problématique écologique dans votre vie privée...et pourquoi pas dans votre vie professionnelle ? Avez-vous déjà calculé

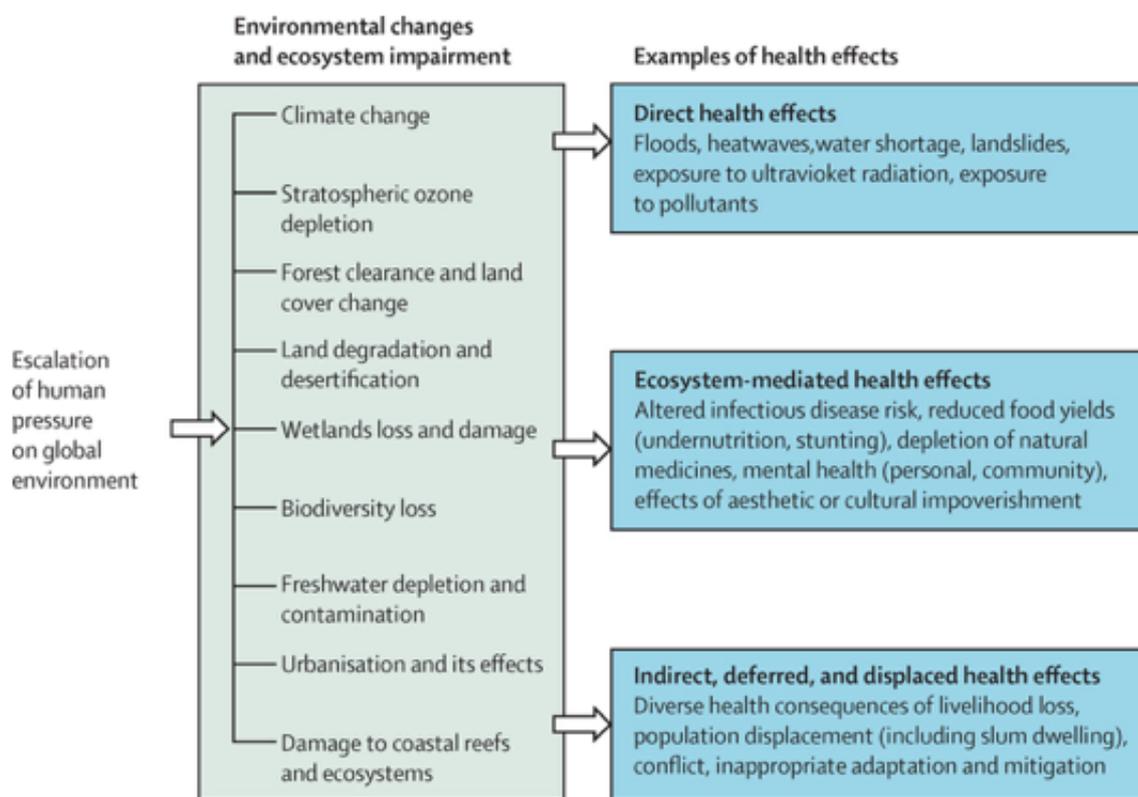
l'empreinte écologique de votre pratique ? Aux USA, une étude a montré qu'un hôpital avait une empreinte écologique correspondant à plus de 700 fois sa taille (11). En revanche, peu d'étude existent en médecine générale et les indicateurs de qualité d'une pratique ne prennent pas en compte la dimension environnementale (11). Pourtant, la responsabilité sociale appliquée aux changements climatiques montre que ceux-ci ont un impact important sur la santé puisqu'on considère que 150.000 décès dans le monde en 2000 sont dus au climat et pourraient s'élever à 250.000 d'ici 2040. (Dr. Bettina Menne, OMS, bureau européen). Les effets de ces changements sur la santé sont bien documentés et nos facultés de médecine devront s'adapter, voire anticiper ces risques pour former les futurs soignants à ces défis. Le tableau ci-dessous illustre ce à quoi on pourrait s'attendre en terme d'effets des changements climatiques sur la santé (Figure 3) (12).

C) LA MIGRATION

Les changements climatiques ont pour conséquences le déplacement de populations. Le nombre de migrations dues aux problèmes environnementaux n'est pas connu, mais probablement en augmentation (12). Fin 2013, 51 millions de personnes avaient migrées en raison de persécution, violence, conflit, violation des droits humains et 33 millions en plus s'étaient déplacées dans leur propre pays (12). Que ce soit la migration et la multi culturalité qui l'accompagne, ne faut-il pas former les futurs soignants à l'accompagnement de patients d'autres cultures et donc avec des codes de communication différents ? Comment réagissons-nous face à la migration ? Et cette « crise migratoire » en Belgique ? Quelle est notre responsabilité en tant que médecin face à cette crise ? Que ce soit contre le changement climatique ou l'aide au développement, de nombreux acteurs prennent leur responsabilité et dénoncent la politique actuelle (13,14). Et vous ?

La responsabilité sociale des facultés dans la migration est également un enjeu majeur. Selon l'observatoire de l'enseignement supérieur de la fédération Wallonie Bruxelles, en 2009-2010, environ 32.000 étudiants n'ont pas la nationalité belge, soit un étudiant sur cinq. Parmi les étudiants étrangers, les trois nationalités les plus représentées dans l'enseignement supérieur sont la française (50,7 %), la luxembourgeoise (5,0 %) et la camerounaise (5,0 %). Or, au Cameroun, selon l'OMS, il existe 0,19 médecins pour 1000 habitants en 2004, ce qui classe le pays parmi ceux qui sont le plus en pénurie de personnels soignants tels que médecins, sages-femmes ou infirmières (15). Les raisons pour lesquelles les étudiants migrent sont d'une part les conditions de vie et de travail, la détérioration du cadre de travail, la non reconnaissance du travail accompli, le gel des salaires à un niveau très bas, des infrastructures délabrées, un manque de matériel pédagogique (16). À noter que le pays dispose d'une formation de sept ans suite à laquelle les étudiants reçoivent un diplôme de médecin généraliste. Suite à l'absence de toute formation spécialisée, les étudiants souhaitant se spécialiser se voient dans l'obligation de

Figure 3. Impact des changements climatiques sur la santé (12)



poursuivre leur formation ailleurs, ce qui explique la migration active qui ne fait que s'accroître. Quelle est la responsabilité de nos facultés face à ces migrations? Quel rôle joue-t-elle dans la pénurie de médecins dans certains pays...et dans certaines régions de Belgique? En tant que médecin généraliste, comment pouvons-nous agir pour éviter des barrières à l'accès aux soins, en vue d'avoir une unité pour la santé?

CONCLUSION

Dans notre société de consommation, les personnes se perdent et sont en recherche de sens dans tous les domaines. Le domaine de la santé échappe-t-il à cette tendance ? La responsabilité sociale ne répond-elle pas à la recherche de valeur et de sens dans notre travail? Les partenaires du « pentagone » devraient être encouragés à revoir leur mission fondamentale au regard des valeurs de référence de la responsabilité sociale et à réajuster leurs programmes d'action pour mieux servir les besoins de la société dans un esprit de complémentarité. En tant que médecin généraliste, l'heure est à l'introspection et peut-être au changement : quelle est ma responsabilité sociale en santé? Suis-je guidé par les valeurs de qualité, équité, pertinence et utilisation responsable des ressources dans mon travail pour répondre au mieux aux besoins de la société et espérer une unité vers la santé ?

Le centre académique de médecine générale (CAMG), conscient de sa responsabilité sociale en santé, tend à intégrer cette réflexion dans ses rôles de formation, de recherche et de services. Ainsi, le CAMG est soucieux de former les étudiants en adéquation avec le contexte sociétal. Citons par exemple, les nombreux partenariats lors des cours, par exemple avec Médecins du Monde, avec des pharmaciens et des kinésithérapeutes. Au niveau de la recherche, deux étudiants réalisent des mémoires de recherche clinique sur cette thématique. L'un se penche sur la perception de la responsabilité sociale des facultés de médecine, dont l'UCL, en vue d'identifier des thèmes prioritaires pour chaque catégorie professionnelle concernée (professeurs, étudiants, maîtres de stages...). L'autre étudie la responsabilité sociale des facultés dans le cadre de la migration des étudiants camerounais. Enfin, pour prendre sa part de responsabilité en tant qu'un des cinq acteurs du pentagone, le CAMG s'implique dans des projets comme BOOST (*Better Offer and Organization thanks to the Support of a Tripod model*), projet pilote retenu dans le cadre du plan conjoint en faveur des malades chroniques «Des soins intégrés pour une meilleure santé» (17).

RÉFÉRENCES

1. Rodié I. Responsabilité sociale des entreprises – le développement d'un cadre européen. 2007.
2. Boelen C. La stratégie de l'OMS « Vers l'Unité Pour la Santé » et la responsabilité sociale des facultés de médecine. *Sante Publique (Paris)*. 2003;15(HS):137. doi:10.3917/pub.hs030.0137.
3. Pestiaux D. La responsabilité sociale des institutions de formations en santé. *Pédagogie Médicale*. 2015;16(3):163-165. doi:10.1051/pmed/2016006.
4. Buchman S. Pratiquer la responsabilité sociale. 2016;62:24-27.
5. SIFEM. Consensus Mondial sur la Responsabilité Sociale des Facultés de Médecine. 2010:1-16.
6. OECD. In It Together : Why Less Inequality Benefits All. 2015. <http://www.oecd.org/els/soc/divided-westandwhyinequalitykeepsrising.htm>.
7. Wade RH. The Rising Inequality of World Income Distribution. *Financ Dev*. 2001;38(4). <https://www.imf.org/external/pubs/ft/fandd/2001/12/wade.htm>.
8. Birdsall N. Rising Inequality in the New Global Economy. *Cent Glob Dev*. 2005.
9. Pickett K, Wilkinson R. *The Spirit Level: Why More Equal Societies Almost Always Do Better.*; 2009.
10. Dutton DJ, Forest PG, Kneebone RD, Zwicker JD. Effect of provincial spending on social services and health care on health outcomes in Canada: an observational longitudinal study. *Can Med Assoc J*. 2018;190(3):66-71. doi:10.1503/cmaj.170132.
11. Blau E, Asrar FM, Arya N, Schabort I, Abelsohn A, Price D. Greener medical homes. *Can Fam Physician*. 2016;62:381-384.
12. Whitmee S, Haines A, Beyrer C, et al. Safeguarding human health in the Anthropocene epoch: Report of the Rockefeller Foundation-Lancet Commission on planetary health. *Lancet*. 2015;386(10007):1973-2028. doi:10.1016/S0140-6736(15)60901-1.
13. Collectif de signataires. 111 personnalités dénoncent les coupes dans l'aide belge au développement. *Le Soir*. 2018. <http://plus.lesoir.be/134610/article/2018-01-17/111-personnalites-denoncent-les-coupes-dans-laide-belge-au-developpement>.
14. Carte Blanche Collective. Et si en 2018, nous faisons grève pour le climat et l'environnement? *Le Soir*. 2018. <http://plus.lesoir.be/133058/article/2018-01-09/et-si-en-2018-nous-faisons-grave-pour-le-climat-et-lenvironnement>.
15. WHO. Statistiques Sanitaires Mondiales 2006. 2006. http://www.who.int/whosis/whostat2006_fr.pdf.
16. Okalla R, Vigouroux A Le. Cameroun : de la réorientation des soins de santé primaires au plan national de développement sanitaire. *Bull l'APAD*. 2001;21. <http://apad.revues.org/181>.
17. Des soins intégrés pour une meilleur santé. <https://www.integreo.be/fr>.

AFFILIATIONS

1. Ségolène de Rouffignac (médecin généraliste, CAMG UCL), segolene.derouffignac@uclouvain.be
2. Nicolas Pierre (étudiant, UCLouvain)
3. Kelly Tchomba Djuiko (étudiante, UCLouvain)
4. Dominique Pestiaux (médecin généraliste, professeur émérite de l'UCLouvain)

CORRESPONDANCE

Dr. SÉGOLÈNE DE ROUFFIGNAC

CAMG -UCLouvain
segolene.derouffignac@uclouvain.be



Louvain Médical est la revue mensuelle de la Faculté de médecine et médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain (UCL)

DIRECTIVES AUX AUTEURS

Louvain Médical est la revue mensuelle de la Faculté de médecine et médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain (UCL) (publiée sur papier et disponible en ligne - 10 numéros par an).

Louvain Médical publie divers types d'article évalués pour leur qualité et originalité, principalement des articles de revue, des rapports de cas, des directives pratiques, des éditoriaux et des commentaires, ainsi que des articles de recherche originaux ayant une pertinence clinique.

Chaque manuscrit soumis subit une évaluation rigoureuse par les pairs impliquant des experts locaux ou nationaux.

L'objectif principal de la revue est de contribuer activement à la formation médicale continue des professionnels de la santé, y compris les étudiants de premier et de troisième cycle, les médecins généralistes et les spécialistes de toutes les disciplines.

SOUSSION DES ARTICLES

Tous les manuscrits doivent être envoyés par email à la rédaction (isabelle.istasse@uclouvain.be) accompagnés d'une lettre d'introduction décrivant le type d'article soumis (revue de la littérature, directives pratiques, articles de recherche originaux,) ainsi que son thème. Elle sera signée par l'auteur responsable (ou auteur principal).

PROCESSUS D'ÉVALUATION (PEER-REVIEW) ET ACCEPTATION DES ARTICLES

Chaque article soumis est évalué par le rédacteur en chef, secondé par le responsable éditorial, en termes de qualité générale, de pertinence, de portée, d'absence de biais et de respect des règles d'éthique et de confidentialité. ~~Les manuscrits qui ne remplissent pas ces critères sont rejetés à ce stade.~~ Chaque manuscrit est ensuite transmis pour révision à deux ou trois experts dans le domaine. L'évaluation prend habituellement jusqu'à 3 ou 4 semaines. Les commentaires des examinateurs sont centralisés par le responsable éditorial et réévalués par le rédacteur en chef. La décision finale est ensuite communiquée aux auteurs (rejet, révision majeure ou mineure). Les auteurs ont ensuite 4 à 6 semaines pour soumettre une version révisée avec une description détaillée des modifications apportées et des réponses aux commentaires et suggestions des évaluateurs. Cette version révisée est réévaluée par le rédacteur en chef, qui l'accepte avec ou sans modifications supplémentaires. La version acceptée du manuscrit fait l'objet d'une révision en français, si nécessaire, et la version anglaise du résumé est éditée par des anglophones. Une fois les articles acceptés, seules les modifications mineures de fond (amélioration de la compréhension) et de forme (typographie) seront possibles.

ARTICLES

La longueur des articles ne doit pas dépasser 25 000 caractères (tout compris). Les figures, tableaux, graphiques et photographies qui facilitent la lecture ainsi que des références nationales et internationales récentes sont vivement recommandés.

Les auteurs garantissent que leur manuscrit est original et n'est pas soumis pour publication dans un autre journal. Les auteurs acceptent que l'article soit publié dans la Revue Louvain Médical ainsi que sur son site Internet.

Le texte sera dactylographié sans mise en page particulière, en interligne 1.5 et paginé.

Il comprendra

- Un résumé circonstancié de 200-250 mots maximum structuré reprenant les points essentiels et/ou messages clés de l'article. Cet abstract sera la vitrine de l'article dans les bases de données internationales. Une version anglaise conforme à la version française doit être fournie.
- En complément au résumé, nous vous demandons de répondre de manière courte et télégraphique (petit encadré) à deux questions en français et en anglais : 1. Que savons-nous à ce propos ? What is already known about the topic? 2. Que nous apporte cet article? What does this article bring up for us?

DIRECTIVES AUX AUTEURS

- Un encart de « Recommandations pratiques » de 3,4 lignes, en fin de texte.
- Les tableaux, graphiques et figures suivis de leur légende seront repris sur des pages séparées.
- Les photos devront être enregistrées sous format JPG, Gif, Tiff, sur une résolution de 300 DPI.
Attention : les images récupérées sur internet ne seront jamais de bonne qualité.
- Coordonnées des auteurs
Mentionner les prénoms et noms (en toutes lettres), adresses professionnelles (service, institution) pour chacun des auteurs.
Pour l'auteur de correspondance, indiquer l'adresse complète (avec numéro de téléphone et adresse électronique)
- Cas cliniques
Les cas cliniques ne seront acceptés que si l'article présente une synthèse récente et pratique d'une problématique d'intérêt général, illustrée par une vignette clinique concise. L'abstract résume le contenu général de l'article et ses messages pertinents sans détailler la vignette clinique.

Les abréviations doivent être écrites dans leur entier lors de sa première apparition dans le texte (sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale).

LES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références bibliographiques sont au nombre de 15 maximum pour un case report et 20 pour un article original. Elles seront numérotées selon leur ordre d'apparition dans le texte.

Les références bibliographiques seront citées selon le modèle du New England Journal of Medicine, issu de la systématique de la NLM (U.S. Library of Medicine).

On ne mentionnera que les six premiers auteurs suivis de *et al.* en italique.

Exemple :

Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. *Louvain Med.* 2014; 133 (9): 634-638.
Citations de livres : Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.
Citations de chapitres : Buysschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

Les références des adresses Internet doivent être fiables et de haute qualité scientifique.

DROITS D'AUTEUR

L'auteur s'engage à indiquer et référencer ses sources.

L'auteur s'engage à s'appuyer sur des sources scientifiquement reconnues.

Une autorisation de copyright doit être demandée et fournie avec l'article pour toutes figures, tableaux ou images déjà publiés dans un autre journal ou site internet.

PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE DES PATIENTS

La vie privée des patients doit impérativement être respectée. Le consentement éclairé des patients doit être obtenu pour la publication de toute image et/ou situation clinique susceptibles de permettre leur identification; les patients doivent également être informés de la publication de l'article sur internet.

Pour les articles de recherche, l'auteur devra mentionner avoir respecté les principes relatifs au bien-être du patient, conformément à la Déclaration d'Helsinki, la loi du 22.08.2002 relative aux droits du patient et la Loi du 7 mai 2004 sur les expérimentations sur la personne humaine.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les conflits d'intérêts doivent être signalés en fin de texte.

Les auteurs garantissent que leur manuscrit est original et n'est pas soumis pour publication dans un autre journal.

Tout article soumis à Louvain Médical fera l'objet de lectures et avis d'experts qui seront transmis à l'auteur responsable pour suite utile. La décision finale d'acceptation revient au Rédacteur en chef.

Les auteurs acceptent que l'article soit publié dans la Revue Louvain Médical ainsi que sur son site Internet.

www.louvainmedical.be



La revue Louvain Médical est répertoriée dans le moteur de recherche d'Elsevier (Scopus) et Google Scholar.

INDICATIONS PRATIQUES

Les articles seront adressés au Professeur C. Hermans
Rédacteur en chef
de la revue Louvain Médical

Louvain Médical
Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Bruxelles
Belgique

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

Les manuscrits doivent être transmis par email à la rédaction :

isabelle.istasse@uclouvain.be



Louvain Médical is the monthly medical Journal of the Faculty of Medicine and Dentistry of The University catholique de Louvain (UCL).

GUIDELINES FOR AUTHORS

Louvain Médical is the monthly medical Journal (published in paper form and online in 10 editions per year) of the Faculty of Medicine and Dentistry of The University catholique de Louvain (UCL).

Louvain Médical publishes a range of different types of articles, each selected for their high quality and originality, primarily reviews, case reports, practical guidelines, editorials, and commentaries, as well as original research judged to be of clinical relevance.

Each manuscript submitted undergoes rigorous peer review by local and national experts.

The review's principal goal is to actively contribute to the continuing medical education and training of healthcare professionals, including undergraduate and doctorate medical students (first and third cycles), general practitioners, and specialists of all fields.

ARTICLE SUBMISSION

All manuscripts must be submitted by email to the editing team (isabelle.istasse@uclouvain.be), accompanied by a cover letter describing the type of article (literature review practical guidelines, original research article, and so on) and its subject matter, signed by the corresponding author (or lead author).

PEER-REVIEW PROCESS AND ACCEPTANCE OF ARTICLES

Each submitted article is assessed by the Editor-in-Chief, with the aid of the head editor, in terms of general quality, relevance, scope, potential bias, and adherence to ethical and confidentiality standards. Any manuscript that does not fulfil these requirements will be rejected at this stage. Each successful manuscript will then be forwarded for revision by two to three experts in the field. This evaluation usually takes three to four weeks. The reviewers' comments are gathered together by the head editor and reassessed by the Editor-in-Chief. The final decision of either rejection or major or minor revisions required is then communicated to the authors. They then have four to six weeks to submit a revised version along with a detailed description of the changes made and responses to the reviewers' comments and suggestions. This revised version is reassessed by the Editor-in-Chief, who judges whether any further changes are required and accepts the manuscript. The accepted version then sometimes undergoes a French-language revision, when necessary, and the English-language abstract is edited by native English linguists. Once an article is accepted, only minor changes to the content (such as improving coherence) and style (such as layout) can be made.

ARTICLES

The length of articles cannot exceed 25,000 characters (including spaces). Authors are highly recommended to include figures, tables, charts, and photographs to aid reader comprehension, as well as recent national and international references.

The authors guarantee that their manuscript is original and not submitted for publication in another journal.

The authors agree to the article's being published in Louvain Médical as well as on its website.

The text is to be typed in 1.5 line spacing, the text will be typed without particular layout, paginated and submitted by email.

It will include

- It is to be accompanied by a detailed summary in French of no more than 100 words and by a structured abstract in English, summarizing its key points or messages. As this abstract will be published in the international databases, it is to be considered as an excellent showcase for your article.
- In addition to your abstract, we request you to write a telegraphic-style summary of a few lines, answering the following questions: What is already known about the topic? (Que savons-nous à ce propos ?) and What does this article bring up for us? (Que nous apporte cet article ?)

GUIDELINES FOR AUTHORS

- It is to contain a “Practical Recommendations” insert of three to four lines at the end of the text.
- The tables, graphs and figures followed by their legends are to be reproduced on separate pages.
- Photos are to be saved in JPG, GIF or TIFF format in 300 dpi resolution.
NB: images taken from the internet will not be of good quality.
- Author contact details
Authors should include both first and last names (in full) as well as their professional contact details (department and institution).
For the corresponding author, the full address should be included (with telephone number and email address).
- Clinical case reports
Clinical case reports will only be accepted for publication if they provide an up-to-date and practical summary of a clinical problem of general interest introduced and illustrated by a concise clinical vignette. The abstract should summarize the general content of the manuscript and its relevant messages without detailing the clinical vignette.

All abbreviated terms should be written out in full the first time they appear in the text (except for international measurement units).

REFERENCES

Bibliographical references (maximum 15 for a case report; 20 for an original article) are to be numbered by order of appearance in the text.

Bibliography references should be cited following the model of the New England Journal of Medicine, the standard set by the NLM (U.S. Library of Medicine).

Only the first six authors are to be cited followed by *et al.* in italics.

Exemple :

Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. *Louvain Med.* 2014; 133 (9): 634-638.
Citing books: Buyschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.
Citing chapters: Buyschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

References of internet addresses must be reliable and of a high scientific standard.

COPYRIGHT

The author is responsible for indicating and citing all sources.

The author is responsible for using scientifically-recognized sources.

Copyright authorization must be requested and presented along with the article for all figures, tables or images that have already been published in another journal or online

PROTECTING PATIENT PRIVACY

The private life of patients must be respected at all costs. Informed consent must be obtained from all patients to publish any image or clinical description that could indicate a patient's identity. All patients must also be informed of the article's publication online.

For research articles, the authors must declare that they have adhered to the principles governing patient wellbeing laid down in the Helsinki Declaration, the Belgian Act of 22 August 2002 on patients' rights, and the Belgian law of 7 May 2004 relating to experiments on human subjects.

CONFLICTS OF INTEREST

Any conflicts of interest must be reported at the end of the text.

The authors guarantee that their manuscript is original and not submitted for publication in another journal.

Each article submitted to Louvain Medical will undergo a peer review process conducted by an expert panel, the results of which will be sent to the authors. The final decision to publish the article rests with the editor at all times.

The authors agree to the article's being published in Louvain Médical as well as on its website.

www.louvainmedical.be



Louvain Médical is indexed in the search engine of Elsevier (Scopus) and Google Scholar.

PRACTICAL INSTRUCTIONS

Articles are to be addressed to Professor C. Hermans
Editor-in-chief
of Louvain Médical

Louvain Médical
Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Brussels
Belgium

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

Manuscripts must be submitted by email to the editing team :

isabelle.istasse@uclouvain.be