MAI 2018
Revue du Secteur des Sciences de la Santé de l'UCL

Louvain Médical

CONGRÈS UCL DE MÉDECINE GÉNÉRALE

24, 25, 26 mai 2018

Revue mensuelle - 2018 - volume 137

La Commission d'Enseignement Continu Universitaire
de l'Université catholique de Louvain
vous invite au

Congrès UCL de MÉDECINE GÉNÉRALE

24, 25, 26 mai 2018

Jeudi 24 mai
09h00 - 17h30

CHIRURGIE BARIATRIQUE

09h00 » Pour qui, pour quoi ? *(Benoit Navez)*
09h30 » Complications et adaptations diététiques *(Jean-Paul Thissen)*
10h00 » Table ronde

11h00 : Symposium satellite : La Maladie de Verneuil *(Laura Nobile)*

LES URGENCES EN MG (Ethique)

11h30 » Réorganisation des urgences en Belgique *(Koen Van den Heede)*
12h00 » La relation MG / Urgentiste *(Philippe Meert)*
12h30 » Table ronde *(Marc Gilliaux, Karin Rondia, Dominique Lamy)*

PÉDIATRIE

14h00 » Mon bébé a mal au ventre et régurgite *(Xavier Stephenne)*
14h30 » Mon enfant a de la fièvre *(Dominique Hermans)*
15h00 » Mon enfant a une éruption *(Dominique Tennstedt)*

INFECTIOLOGIE

16h00 » Quand arrêter l'antibiotique ? *(Leila Belkhir)*
16h30 » Traiter le VIH en 2018 *(Jean Cyr Yombi)*
17h00 » VIH/hépatites : prévention post exposition *(Anne Vincent)*

Vendredi 25 mai
09h00 - 17h30

UROLOGIE

09h00 » Cancer de la prostate : traitement moderne *(Bertrand Tombal)*
09h30 » Lithiase rénale : Comment éviter la récidive ? *(Matthieu Lemaire)*
10h00 » Troubles fonctionnels urinaires *(François Hervé)*

11h00 : Symposium satellite : Pourquoi et comment intégrer le cardiovasculaire dans le traitement du diabète de type 2 ? *(Martin Buysschaert)*

LA HANCHE

11h30 » Examen clinique *(Henri Nielens)*
12h00 » Tendinopathies *(Clara Selves)*
12h30 » Quand opérer ? *(Olivier Cornu)*

LES E-OUTILS AIDENT-ILS LE MG (Ethique)

14h00 » *Jean-Michel Longneaux, philosophe*
14h30 » *François Roucoux, médecin informaticien*
15h00 » *Edgar Peeters, directeur soins infirmiers FASD*

GASTROENTÉROLOGIE

16h00 » Crohn et RCUH : quelles stratégies thérapeutiques? *(Olivier Dewit)*
16h30 » Maladie coeliaque : le vrai, le faux *(Pierre Deprez)*
17h00 » La NASH en 2018 *(Nicolas Lanthier)*

Samedi 26 mai
09h00 - 12h30

OUTILS DIAGNOSTIQUES

09h00 » ECG pour les nuls *(Christophe Scavée)*
09h30 » Prescrire et interpréter les tests biologiques *(Michel Lambert)*
10h00 » Cancers : quel dépistage pour quel patient ? *(Yves Humblet)*

NEUROLOGIE

11h00 » AVC : du contemplatif à l'interventionnel *(André Peeters)*
11h30 » Maladie de Parkinson : stratégie thérapeutique *(Anne Jeanjean)*
12h00 » Polyneuropathies : à quoi penser ? *(Vinciane Vanparijs)*

SAVE THE DATE

UCL Bruxelles
Auditoires cliniques
Roi Baudouin B
Avenue Mounier
1200 Bruxelles

Informations et inscriptions

http://sites.uclouvain.be/ecu-ucl/
secretariat-ecu@uclouvain.be

ECU UCL · Louvain Médical · Saint-Luc UCL Bruxelles · CHU UCL Namur · UCL Université catholique de Louvain

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. LACHAPELLE, A. SIMONART †, M. DE VISSCHER † et J. CRABBE †,
▶ anciens directeurs de la Revue
M. BUYSSCHAERT, J. PRIGNOT † et C. HARVENGT †
▶ anciens rédacteurs en chef de 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. MALOTEAUX, A. PASQUET.

Comité de lecture :

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ▶ président
A. PASQUET ▶ trésorier
O.S. DESCAMPS ▶ secrétaire

Administrateurs :

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

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 d'Administration
Pr. Martin Buysschaert

Rédacteur en chef
Pr. Cédric Hermans

Rédacteur adjoint
Pr. Agnès Pasquet

Responsable de l'édition
Mme Isabelle Istasse

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 1re et 2e 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 officielle du Secteur des Sciences de la Santé 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 du Secteur des Sciences de la Santé,
de l'Association des Médecins anciens étudiants,
du Cercle médical Saint-Luc et de la Commission
d'Enseignement Continu Universitaire

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

MAI 2018

Congrès de médecine générale
24, 25, 26 mai 2018

CHIRURGIE BARIATRIQUE

Chirurgie bariatrique : le suivi en médecine générale
Benoit Navez, Jean-Paul Thissen 250

SYMPOSIUM SATELLITE

la Maladie de Verneuil
Laura Nobile, Marie Baeck 255

INFECTIOLOGIE

Le traitement du VIH en 2018 : ce que doit savoir le médecin généraliste
Jean Cyr Yombi. 258

Prophylaxie en cas d'exposition non professionnelle au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : mise à jour
Anne Vincent, Jean Cyr Yombi 262

UROLOGIE

La lithiase rénale : comment éviter la récidive ?
Matthieu Lemaire 273

SYMPOSIUM SATELLITE

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
Martin Buysschaert 277

SOMMAIRE

MAI 2018

LA HANCHE

Examen clinique de la hanche
Henri Nielens 284

Tendinopathie de la hanche en médecine générale
Clara Selves 287

Modalités et indications chirurgicales en pathologie de hanche
Olivier Cornu, Maite Van Cauter, Christine Detrembleur, Jean-Emile Dubuc 290

GASTROENTÉROLOGIE

Maladie de Crohn et rectocolite : quelle stratégie thérapeutique ?
Olivier Dewit 298

Maladie coeliaque, le vrai et le faux
Pierre H. Deprez 304

La NASH en 2018
Nicolas Lanthier 308

OUTILS DIAGNOSTIQUES

Rappels des principes fondamentaux en électrocardiographie
Christophe Scavée 314

PÉDIATRIE

Dermatites de contact des fesses chez le nourrisson et le jeune enfant : n'y a-t-il que de l'irritation ?
Dominique Tennstedt, Valérie Dekeuleneer 325

CHIRURGIE BARIATRIQUE : LE SUIVI EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Benoit Navez, Jean-Paul Thissen

Louvain Med 2018; 137 (5): 250-254

La reconnaissance de la chirurgie bariatrique comme une modalité à part entière du traitement de l'obésité et de ses comorbidités a conduit à une nette augmentation du nombre d'intervention de ce type. Afin de garantir le succès et de minimiser les risques, il paraît essentiel de connaître les grands principes du suivi postopératoire de ces patients. En effet, la chirurgie bariatrique impose une modification du comportement alimentaire, expose le patient à certaines complications et induit des carences nutritionnelles. Leur nature est fonction du type de chirurgie, soit purement restrictive (sleeve gastrectomie), soit mixte, restrictive et malabsorptive (bypass gastrique). Alors que les complications chirurgicales sont le plus souvent précoces, les carences nutritionnelles sont plus souvent tardives. Le suivi devra être intensifié en cas de comorbidités associées afin d'adapter le traitement médicamenteux. La grossesse ne pourra être envisagée qu'après une stabilisation du poids et la correction des carences.

LA MALADIE DE VERNEUIL

Laura Nobile, Marie Baeck

Louvain Med 2018; 137 (5): 255-257

La maladie de Verneuil encore appelée hidrosadénite suppurative ou acné inversa est une affection inflammation chronique multifactorielle. Elle est caractérisée par des lésions nodulaires récurrentes, douloureuses qui évoluent généralement vers la suppuration et la fistulisation. À l'heure actuelle, il n'existe pas de guidelines de prise en charge de cette pathologie. Toutefois, une approche multidisciplinaire est indispensable.

LE TRAITEMENT DU VIH EN 2018 : CE QUE DOIT SAVOIR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Jean Cyr Yombi

Louvain Med 2018; 137 (5): 258-261

De nombreux efforts de prévention et de traitement ont été réalisés depuis le déclenchement de l'épidémie du VIH et on estime qu'en juin 2017, 20.9 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral. L'efficacité des nouvelles thérapeutiques antirétrovirales fait qu'aujourd'hui les patients porteurs du VIH ont une espérance de vie quasi normale. Le VIH est devenu une maladie chronique nécessitant un traitement au long cours. Cette situation pose de nouveaux problèmes, celui des comorbidités, de l'accumulation des toxicités des traitements antirétroviraux et enfin, celui lié au vieillissement. Jusque 2015, la question du début du traitement antirétroviral chez les patients asymptomatiques vivant avec le VIH a été longuement débattu mais deux études randomisées (Temprano et START) ont apporté depuis lors des évidences indiscutables montrant que tous les patients porteurs du VIH doivent être traités indépendamment du taux de CD4. Aujourd'hui la prise en charge du porteur du VIH ne doit pas que se limiter à la trithérapie. Nous devons lutter vigoureusement contre les comorbidités (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémies). L'arrêt du tabac et de la consommation excessive d'alcool et drogues doit être préconisé. Le dépistage des infections sexuellement transmissibles et leur traitement , le dépistage de certains cancers, plus fréquents dans la population VIH font partie également de la prise en charge. S'il est clair que tout patient porteur du VIH doit être traité, de nombreux défis persistent. Environ 40 % des patients porteurs du VIH sont diagnostiqués tardivement quand les CD4 sont bas. Il faudra donc améliorer le dépistage précoce en ciblant les populations les plus à risque.

PROPHYLAXIE EN CAS D'EXPOSITION NON PROFESSIONNELLE AU VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH) : MISE À JOUR

Anne Vincent, Jean Cyr Yombi

Louvain Med 2018; 137 (5): 262-272

L'infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) reste un problème de santé public dans le monde. Les jeunes adultes sont ceux qui paient le tribut le plus lourd dans l'épidémie du VIH, 40% de nouveaux cas sont dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans. Il existe quatre stratégies de prévention de l'infection VIH. La prophylaxie post-exposition (PEP) par l'administration d'un traitement antirétroviral chez les patients exposés en situation post-coïtale est une de ces stratégies. La probabilité de transmission du VIH dépend du type d'exposition, de l'état d'infectivité de la source et de la susceptibilité de la personne ayant été exposée. Le risque pour un individu d'acquérir le VIH après un accident d'exposition peut être calculé en multipliant le risque que la personne source soit VIH positive par le risque lié à l'exposition. La prophylaxie est recommandée lorsque le risque de transmission est supérieur à 1/1000, à considérer lorsque le risque est compris entre 1/1000 et 1/10 000. Lorsque le risque de transmission est inférieur à 1/10 000, la prophylaxie n'est pas recommandée. Dans tous les cas l'évaluation du risque doit se faire au cas par cas. La plupart des recommandations récentes recommandent 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTI) associés soit à un inhibiteur de l'intégrase (INI), soit à un inhibiteur de protéase boosté par le Ritonavir (IP/r). Le traitement sera initié idéalement dans les 24h et au plus tard 72h après l'exposition et dure 28 jours. Un contrôle de la sérologie VIH sera réalisé à 8 et 12 semaines avec un test sanguin de 4ème génération. Un soutien psycho-social et un accompagnement sont proposés pendant cette période.

LA LITHIASE RÉNALE : COMMENT ÉVITER LA RÉCIDIVE ?

Matthieu Lemaire

Louvain Med 2018; 137 (5): 273-276

La lithiase rénale est une pathologie fréquente qui affecte près de 10% de la population adulte et se traduit par des épisodes récidivants de calculs dans la moitié des cas. Les formes les plus graves peuvent conduire à l'insuffisance rénale terminale. La maladie lithiasique doit son expansion à la conjonction de facteurs métaboliques endogènes et de facteurs environnementaux comme nos habitudes alimentaires. Les causes et les mécanismes de formation des calculs urinaires peuvent être précisés par une analyse du calcul (morphologique et par spectrophotométrie infrarouge) ainsi que par une analyse de la cristallurie. La lithiase calcique est la forme la plus fréquente (>85%). Son traitement médical repose sur des règles hygiéno-diététiques simples qui consistent à augmenter la diurèse, à normaliser les apports calciques alimentaires, à modérer les apports protidiques et sodés et à éviter les aliments riches en oxalate. Grâce à un traitement médical bien conduit, on peut espérer un arrêt de l'évolutivité lithiasique dans la majorité des cas.

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

Martin Buysschaert

Louvain Med 2018; 137 (5): 277-283

De nouvelles recommandations pour le traitement du diabète de type 2 ont été publiées par l'Association Américaine du Diabète.

Le but de cet article est de les analyser, à la lumière des études récentes, y compris dans le champ cardiovasculaire.

RÉSUMÉS DES ARTICLES

EXAMEN CLINIQUE DE LA HANCHE

Henri Nielens

Louvain Med 2018; 137 (5): 284-286

L'examen de la hanche comprend une anamnèse spécifique, l'observation de la marche à la recherche d'une boiterie ou, si le patient n'est pas capable de se tenir debout suite à un accident, la recherche d'une déformation (raccourcissement, rotation d'un membre inférieur). Au cours de l'anamnèse, il s'agit de demander au patient de montrer précisément la localisation de ses douleurs. Vient ensuite l'examen des mobilités de la hanche. Les rotations sont examinées en extension et en flexion de hanche. L'examen se poursuit par la palpation des sites des principales tendinopathies comme le grand trochanter qui est fréquemment le siège de phénomènes dégénératifs douloureux chez la femme de la soixantaine (« péritrochantérite »).

TENDINOPATHIE DE LA HANCHE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Clara Selves

Louvain Med 2018; 137 (5): 287-289

La péritrochantérite de hanche est une affection dégénérative des structures tendineuses s'insérant sur le grand trochanter, associée ou non à une bursite trochantérienne. Appelée parfois « fausse sciatique », les douleurs peuvent irradier jusqu'au genou, avec néanmoins une présentation clinique de type mécanique. L'anamnèse et l'examen clinique sont les clés du diagnostic, avec une palpation douloureuse de la région péritrochantérienne. Les examens paracliniques devraient rester exceptionnels. Le traitement à proposer en premier lieu est la kinésithérapie, avec renforcement excentrique de la musculature fessière et application d'ondes de choc radiales sur les tendons impliqués. Les infiltrations de corticoïdes peuvent être proposées en deuxième intention.

Les hanches à ressaut sont des affections bénignes, dues à un conflit lors du passage du fascia lata sur le relief osseux du grand trochanter (ressaut externe) ou du muscle psoas sur l'éminence ilio-pectinée ou sur le petit trochanter (ressaut antérieur). Le diagnostic est également clinique et se base sur une anamnèse détaillée et un examen clinique des hanches qui est normal. Les patients sont souvent capables de reproduire le ressaut, ce qui aide à confirmer le diagnostic. Il n'y a pas de traitement causal. Nous nous devons de rassurer le patient quant au caractère bénin de l'affection et, éventuellement, lors des rares cas symptomatiques, de proposer des séances de kinésithérapie et l'éviction de certains sports révélateurs du ressaut.

MODALITÉS ET INDICATIONS CHIRURGICALES EN PATHOLOGIE DE HANCHE

Olivier Cornu, Maite Van Cauter, Christine Detrembleur, Jean-Emile Dubuc

Louvain Med 2018; 137 (5): 290-297

En dehors des traumatismes sévères osseux ou tendineux dont la réparation doit être entreprise sans tarder sous peine d'un déficit fonctionnel important, la chirurgie ne s'applique à la hanche que face à un patient symptomatique et doit considérer le bénéfice qu'elle apporte en prévenant l'évolution vers l'arthrose et la nécessité d'un remplacement articulaire. Le remplacement articulaire par prothèse donne de bons résultats mais ne doit pas être précipité sous peine de décevoir le patient et l'exposer à une chirurgie de révision ultérieure.

MALADIE DE CROHN ET RECTOCOLITE : QUELLE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ?

Olivier Dewit

Louvain Med 2018; 137 (5): 298-303

Durant la dernière décennie, la stratégie thérapeutique des MICI a été modifiée par la capacité des traitements à cicatriser les lésions. L'objectif est actuellement de traiter au-delà des symptômes, pour atteindre

une rémission profonde. En agissant précocement avec des médicaments efficaces, tels les immunosuppresseurs et les biologiques, on empêche davantage la survenue de dommages irréversibles. Cette stratégie de traiter jusqu'à atteindre cet objectif prédéfini, impacte l'histoire de la maladie en diminuant les complications, les hospitalisations et le recours à la chirurgie. Un contrôle strict par des paramètres objectifs est nécessaire pour vérifier l'adéquation du traitement et réaliser les éventuels ajustements afin d'atteindre cette rémission profonde.

MALADIE CŒLIAQUE, LE VRAI ET LE FAUX

Pierre H. Deprez

Louvain Med 2018; 137 (5): 304-307

La maladie cœliaque est une entéropathie chronique grêle provoquée par un régime contenant du gluten chez des patients génétiquement prédisposés (HLA-DQ2/DQ8). Le diagnostic reste basé sur la recherche d'anticorps anti-transglutaminase et anti-gliadine déamidée puis sur l'histologie démontrant l'infiltration lymphocytaire et l'atrophie villositaire duodénale. Le traitement repose sur le régime sans gluten à vie avec éviction du blé, du seigle et de l'orge. Si les indications du régime sans gluten sont indiscutables au cours de la maladie cœliaque ou de l'allergie au gluten, son indication reste plus discutable dans l'hypersensibilité au gluten. Plusieurs études semblent de plus montrer qu'un régime sans fructanes (partie des FODMAPS) serait préférable au régime sans gluten chez ces patients avec hypersensibilité non cœliaque.

LA NASH EN 2018

Nicolas Lanthier

Louvain Med 2017; 136 (5): 308-313

La maladie stéatosique non-alcoholique du foie (NAFLD) est liée le plus souvent à la présence d'un syndrome métabolique et regroupe plusieurs stades de sévérité caractérisés par un excès de graisse au sein du foie. Sa prévalence est croissante, comme celle de la forme inflammatoire de la maladie appelée stéatohépatite non-alcoholique (NASH) définie histologiquement par la présence de stéatose mais également d'inflammation lobulaire et de souffrance hépatocytaire. La NASH peut entraîner des complications hépatiques (principalement pour des stades de fibrose avancés) et extra-hépatiques (surtout cardiovasculaires). Un dépistage non-invasif est possible tant de la stéatose que de la fibrose, permettant un traitement et un suivi adéquats.

RAPPELS DES PRINCIPES FONDAMENTAUX EN ÉLECTROCARDIOGRAPHIE

Christophe Scavée

Louvain Med 2017; 136 (5): 314-324

Cet article décrit les principes de base de l'électrocardiogramme (ECG). Il s'adresse aux personnes curieuses d'en connaître un peu plus sur cet examen cardiologique de base et incontournable qui permet de dépister nombre de maladies cardiaques.

DERMATITES DE CONTACT DES FESSES CHEZ LE NOURRISSON ET LE JEUNE ENFANT : N'Y A-T-IL QUE DE L'IRRITATION ?

Dominique Tennstedt, Valérie Dekeuleneer

Louvain Med 2017; 136 (5): 325-327

Cet article présente les formes de dermatites les plus fréquentes chez le nouveau-né et propose des mesures de prévention.

Chirurgie bariatrique : le suivi en médecine générale

Benoit Navez[1], Jean-Paul Thissen[2,3]

Bariatric surgery: follow-up in general medicine

The recognition of bariatric surgery as a legitimate component of the treatment of obesity and its comorbidities has led to a clear increase in the number of these procedures. It is essential to know the main principles of postoperative follow-up of these patients so as to ensure success and minimize the risks. Indeed, bariatric surgery imposes a modification of eating behavior and exposes the patient to certain complications and nutritional deficiencies. Their nature depends on the type of surgery, which can be either purely restrictive (sleeve gastrectomy) or mixed, *i.e.* restrictive and malabsorptive (gastric bypass). While surgical complications most often occur early, nutritional deficiencies commonly appear later. In case of associated comorbidities, the follow-up has to be intensified in order to adapt the drug treatment. Pregnancy can only be considered after stabilization of weight and correction of nutritional deficiencies.

KEY WORDS

Bypass, sleeve, micronutrients, nutritional deficiencies, surgical complications, follow-up

La reconnaissance de la chirurgie bariatrique comme une modalité à part entière du traitement de l'obésité et de ses comorbidités a conduit à une nette augmentation du nombre d'intervention de ce type. Afin de garantir le succès et de minimiser les risques, il paraît essentiel de connaître les grands principes du suivi postopératoire de ces patients. En effet, la chirurgie bariatrique impose une modification du comportement alimentaire, expose le patient à certaines complications et induit des carences nutritionnelles. Leur nature est fonction du type de chirurgie, soit purement restrictive (sleeve gastrectomie), soit mixte, restrictive et malabsorptive (bypass gastrique). Alors que les complications chirurgicales sont le plus souvent précoces, les carences nutritionnelles sont plus souvent tardives. Le suivi devra être intensifié en cas de comorbidités associées afin d'adapter le traitement médicamenteux. La grossesse ne pourra être envisagée qu'après une stabilisation du poids et la correction des carences.

INDICATIONS GÉNÉRALES

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez un patient avec un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 40 kg/m^2 de façon isolée ou à 35 kg/m^2 en présence d'une des trois comorbidités suivantes : un diabète sucré de type 2, un syndrome d'apnées du sommeil appareillé ou une hypertension artérielle réfractaire à trois hypotenseurs. Cette chirurgie ne doit être envisagée qu'après l'échec d'un traitement hygiéno-diététique, voire médicamenteux, bien conduit d'au moins 12 mois. Le patient doit s'engager à un suivi médical et une supplémentation nutritionnelle à long terme. Enfin, le risque chirurgical doit être acceptable.

Certaines situations peuvent contre-indiquer la chirurgie bariatrique, comme le manque de compréhension des risques/bénéfices/alternatives, le manque d'engagement d'un suivi à long terme, le manque de soutien social et de motivation, les toxicomanies (éthylisme), une affection psychiatrique grave ou/et non-contrôlée (troubles du comportement alimentaire) ou une affection grave compromettant l'espérance de vie. Le début précoce de l'obésité, la présence d'une obésité familiale, la longue histoire d'obésité, la longue histoire de traitement hygiéno-diététique, la présence de comorbidités réversibles avec la perte de poids plaident en faveur de la chirurgie bariatrique.

MOTS-CLÉS ▶ Bypass, sleeve, micronutriments, carences, complications chirurgicales, suivi médical

TECHNIQUES CHIRURGICALES

La chirurgie bariatrique associée à une modification des habitudes alimentaires et une activité physique renforcée est efficace sur la perte de poids à long terme, améliore ou fait disparaître les comorbidités et augmente l'espérance de vie du patient. En Belgique sont réalisées chaque année plus de 14000 opérations bariatriques dont 9000 bypass gastriques et plus de 4500 sleeve gastrectomies.

Le *bypass gastrique* est une opération à la fois restrictive et malabsorptive. Il consiste à séparer l'estomac en deux parties : la partie supérieure, le néogastre situé juste sous le cardia et faisant à peine 40 ml et la partie inférieure correspondant à plus de 90 % de l'estomac, déconnectée du circuit alimentaire. Le néogastre est directement anastomosé au grêle selon un montage en Y de Roux comprenant une anse alimentaire de 150 cm et une anse bilio-pancréatique de 75 cm. Le montage permet de diminuer à la fois la quantité d'aliments ingérés et l'assimilation de ces aliments par l'organisme. De plus, en cas de dumping syndrome (30% des cas après bypass), la consommation de sucreries est fortement réduite. Aucun organe n'est réséqué dans le BP et l'intervention est réversible. Récemment a été introduite une version plus malabsorptive du bypass, le bypass distal où l'anse commune en aval du Y est réduite à 100 cm. C'est au sein de cette anse commune que sont surtout réabsorbées les graisses et les protéines.

La *sleeve gastrectomie* est une intervention essentiellement restrictive consistant à réséquer les 2/3 externes de l'estomac contenant notamment les cellules productrices de ghréline (hormone orexigène). L'estomac est donc réduit à un tube vertical. Le circuit alimentaire et la digestion se font quasi normalement. L'intervention est irréversible.

L'*anneau gastrique* ajustable n'est plus utilisé que de manière anecdotique, notamment autour du néogastre du bypass en cas de reprise de poids pour accentuer l'effet restrictif. La raison essentielle est la moindre efficacité sur la perte pondérale et le taux élevé de complications à long terme quand il est placé de 1ère intention.

La perte de poids induite par la chirurgie bariatrique s'étale sur 18 mois environ. Elle correspond le plus souvent à ¾ de l'excès de poids, dont la moitié est perdue à trois mois. La perte de poids est légèrement supérieure après bypass qu'après sleeve gastrectomie (75 % vs 65 % de l'excès de poids).

BÉNÉFICES

La perte de poids induite par la chirurgie bariatrique améliore de nombreuses co-morbidités de l'obésité. Le diabète sucré de type 2 représente sans aucun doute la pathologie qui répond le mieux à ce type de chirurgie. Le traitement hypoglycémiant doit dès lors souvent être adapté pour limiter le risque d'hypoglycémie. Plusieurs facteurs prédictifs de rémission ont été identifiés, parmi lesquels une courte durée d'évolution du diabète, une HbA1c proche de 7%, une absence d'insulinothérapie et une perte de poids importante. Alors que l'hypertriglycéridémie et la stéatose s'améliorent souvent, l'hypercholestérolémie isolée régresse peu. L'effet bénéfique sur l'hypertension artérielle est fréquent, mais pas constant. Le syndrome d'apnées du sommeil régresse lentement et l'abandon de la CPAP est souvent tardif. La fertilité surtout féminine est améliorée de même que la qualité de vie. A long terme, la chirurgie bariatrique réduit la mortalité liée aux maladies cardio-vasculaires et, uniquement chez la femme, celle liée au cancer.

COMPLICATIONS

Tout l'enjeu de la chirurgie bariatrique se situe dans la balance bénéfices/risques. Plus la chirurgie est efficace sur la perte de poids, plus elle est complexe techniquement et plus elle risque d'entraîner des complications.

La mortalité opératoire est de 0.4% pour le bypass et 0.2 % pour la sleeve gastrectomie.

Le taux global de complications précoces est de 9 % dans le bypass et 6 % dans la sleeve, dont 2 % de fistule digestive et 2-3 % d'hémorragie soit intra-abdominale soit intra-luminale à partir des zones de suture. Les problèmes de thrombose veineuse/embolie pulmonaire sont plutôt rares (< 1%) grâce à une politique de prévention agressive et efficace. Les complications à long terme sont moins fréquentes avec la sleeve gastrectomie et consistent essentiellement en sténose et reflux gastro-oesophagien. Le taux de complications tardives après bypass atteint les 15 %. Outre les problèmes d'ulcères/sténoses anastomotiques, il peut s'agir de phénomènes de volvulus de l'intestin grêle par hernie interne (hernie de Petersen située entre la face inférieure du mésocolon transverse et le mésentère de l'anse alimentaire ou hernie intermésentérique) mais aussi d'occlusion sur bride ou d'invagination jéjuno-jéjunale, et également de dumping tardif (hypoglycémies).

Vu la durée d'hospitalisation post-opératoire de plus en plus réduite, le médecin généraliste est de plus en plus confronté avec des patients présentant des complications à domicile. Il convient de bien faire la différence cliniquement entre les éléments suivants :

- une douleur d'origine pariétale sur orifice de trocart, une douleur d'origine intra-abdominale et une douleur fonctionnelle ;
- des vomissements par non-respect des recommandations diététiques et des vomissements liés à une complication de l'intervention (sténose, occlusion …) ;
- un ileus réflexe ou une occlusion mécanique ;
- de la dyspnée sur problème cardio-respiratoire ou liée à une complication infectieuse intra-abdominale.

En cas de complication septique grave intra-abdominale, la tachycardie (>110-120/min.) et la dyspnée sont quasi constantes. D'autres signes comme un inconfort ou une

douleur abdominale, de la fièvre, un hoquet peuvent également être présents. Par contre, la mise en évidence d'une défense ou d'une contracture abdominale est très difficile chez l'obèse vu le panicule adipeux sous-cutané. Au moindre doute, une biologie sanguine (CRP, leucocytose) et un CT scan abdominal devront être réalisés en urgence. Lorsqu'une fistule digestive post-opératoire est diagnostiquée, soit elle est bien tolérée cliniquement et le traitement sera non chirurgical (drainage radiologique de collections, traitement endoscopique de la fistule par pigtail, endoprothèse ou clip), soit elle est mal tolérée et il y a suspicion de péritonite. Dans ce cas, une exploration chirurgicale s'impose, nécessitant des lavages péritonéaux, l'identification de la fistule, le drainage au contact et une jéjunostomie d'alimentation.

SUIVI MÉDICAL

Au cours des trois premiers mois postopératoires, l'apport alimentaire est fortement réduit, jusqu'à 25% de l'apport préopératoire (300-600 kcal/jour) pour se stabiliser autour de 50% vers 18 mois. La consistance de l'alimentation passe progressivement de liquide (1ère semaine) à moulu (2 à 4ème semaines) puis mou et enfin normalement solide (au-delà de la 4ème semaine). La première préoccupation consiste à fournir un apport suffisant en protéines maigres (min. 60 voire 80 g/jour) sous forme de viande, poisson, volaille, œufs, dérivés de soja, …. ou éventuellement sous forme de supplément en poudre (lactosérum ou *whey*) (max. 50 g/j). La viande rouge ou trop sèche (porc et poulet) est souvent mal tolérée. Un apport insuffisant en protéines se traduira par un taux bas d'urée et de pré-albumine et éventuellement un taux bas de créatinine si la perte de masse musculaire a été importante. L'apport alimentaire quotidien doit suivre la règle des 3221 (3 produits laitiers maigres, 2 portions de protéines maigres, 2 portions de légumes et 1 de fruits) en choisissant des aliments à faible densité énergétique, surtout au-delà de 3 mois. Le repas commencera par les protéines puis les légumes, quitte à ingérer une très faible quantité de féculents (min. 50 g de glucides/jour). L'apport en liquide est parfois problématique, en raison de la taille réduite de l'estomac. Les boissons, non caloriques et non pétillantes, sont consommées idéalement 30 minutes après le repas ou entre les repas pour limiter l'inconfort (pas de paille !), tout en assurant une hydratation suffisante. Les boissons alcoolisées ou à base de caféine sont à éviter durant les 2 premiers mois, en raison de leur action irritante pour la muqueuse gastrique. Les boissons sucrées, même les jus de fruits, sont à proscrire compte tenu du risque de dumping (cf. infra).

Les carences nutritionnelles sont fréquentes après chirurgie bariatrique [1-3]. Elles peuvent être secondaires à la réduction drastique de l'apport alimentaire, à la malabsorption induite par la chirurgie ou des médications antiacides (anti-H2 et IPP), mais elles peuvent aussi préexister (vitamine D et fer, par exemple). Des compléments en micronutriments doivent être systématiquement prescrits. Un complexe de vitamines et d'oligo-éléments comportant 2 à 3 fois les apports journaliers recommandés doit être administré oralement de façon quotidienne. Un apport supplémentaire en calcium (1000 mg au minimum de calcium-élément soit 2.5 g de carbonate de calcium ou mieux 4.8 g de citrate de calcium, car mieux absorbé) est indiqué en deux à trois prises quotidiennes et à distance des autres suppléments. Une supplémentation en vitamine D est également systématiquement administrée (au moins 1000 UI ou 12.5 µg/j de vitamine D3 ou cholécalciférol). Même si l'apport en calcium est clairement insuffisant, la calcémie reste le plus souvent normale, en raison de l'hyperparathyroïdie secondaire qui la maintiendra dans les normes aux dépens de la masse osseuse. En cas de procédure malabsorptive (bypass gastrique), une supplémentation en vitamine B12 est systématique, même s'il n'existe aucune carence. En effet, comme les réserves hépatiques en vitamine B12 sont importantes et les besoins faibles, la carence n'apparaît le plus souvent que plusieurs mois, voire années, après la chirurgie. La vitamine B12 peut être administrée par voie parentérale (injection IM de 1 mg de vitamine B12 tous les 3 mois la première année, puis tous les 6 mois à vie). Ce mode d'administration est le moins coûteux et permet de combiner l'injection à une visite de contrôle clinique et biologique. Alternativement, la vitamine B12 peut être administrée par voie orale à forte dose (1 mg chaque semaine ou chaque mois) ou éventuellement par voie sublinguale (1 mg) de façon quotidienne. La compliance à long terme de l'administration orale de la vitamine B12 est probablement faible en raison notamment du coût. Bien que la carence en fer soit fréquente, les suppléments de fer sont à administrer uniquement à la demande, selon le taux de ferritine et l'hémogramme, en raison de sa mauvaise tolérance digestive. Parfois, la voie parentérale est requise. En cas de vomissements importants, une supplémentation en vitamine B1 (thiamine) doit être instaurée rapidement le plus souvent par voie parentérale afin d'éviter un syndrome de Gayet-Wernicke (confusion, ataxie, paralysie oculomotrice). Les (vraies) carences en cuivre, zinc, sélénium et vitamine A sont exceptionnelles, sauf en cas de malabsorption sévère comme dans les dérivations bilio-pancréatiques (Scopinaro). Un contrôle biologique est nécessaire tous les 3 mois la première année, puis tous les 6 mois à vie (voire seulement une fois par an pour les patients porteurs d'une sleeve gastrectomie) (cf. tableau 1). En effet, le risque de carence n'est pas nul, même en cas de prise correcte des suppléments. Certaines carences en micronutriments sont faciles à détecter par la mesure des taux circulants (par exemple, vitamine D et vitamine B12), contrairement à d'autres (calcium). Les taux circulants peuvent être influencés par le taux des protéines porteuses (par exemple, zinc et rétinol avec la préalbumine) ou ne reflètent que l'apport récent (acide folique plasmatique) et non l'état des réserves (acide folique érythrocytaire). Vu le risque accru de fractures, certains recommandent une mesure de la densité et de la masse osseuse par absorptiométrie biphotonique (DEXA).

La perte de poids rapide induite par la chirurgie peut être à l'origine de certains inconvénients mineurs comme la frilosité, une hypotension (orthostatique), une

Tableau 1 : Paramètres biologiques à contrôler après chirurgie bariatrique

Paramètres obligatoires	
CRP	Rétinol (Vitamine A)
Hémogramme	Acide folique (Vitamine B9) érythrocytaire
Enzymes hépatiques et musculaires	Cobalamine (Vitamine B12)
Fonction rénale	25(OH) cholécalciférol (Vitamine D)
Acide urique	PTH
Ionogramme complet	Ferritine
Profil lipidique	Zinc Albumine Préalbumine

Paramètres optionnels	
Excrétion des graisses fécales sur 72h	Cuivre
Oxalurie de 24h	Sélénium
Calciurie de 24h	Tocophérol (Vitamine E)
Homocystéine	INR (Vitamine K) Thiamine (Vitamine B1)

constipation, une perte (transitoire) de cheveux, une bradycardie ou une fatigue. Les nausées et vomissements, parfois fréquents au début, sont le plus souvent secondaires à une ingestion trop rapide, une mastication insuffisante, des boissons au repas ou encore des plats trop épicés ou gras. Certains patients peuvent se plaindre de douleurs abdominales, qui peuvent être liées à des lithiases biliaires, un ulcère marginal, une hernie intra-abdominale, voire des lithiases urinaires (hyperoxalurie), mais aussi une dilation brutale du néogastre. La chirurgie bariatrique, surtout le bypass gastrique, peut engendrer des malaises liés au dumping. Le dumping est secondaire à la vidange gastrique directement dans le jéjunum suite à l'exclusion du pylore. Le malaise peut survenir dans les 15-30 minutes qui suivent le repas (dumping précoce) ou après 1 h voire 2h (dumping tardif). La forme précoce est liée à l'arrivée d'un bol hyperosmolaire dans le jéjunum (lipothymies ou douleurs abdominales, ballonnement, diarrhées) tandis que la forme tardive est liée à une hypoglycémie réactionnelle. Ces malaises peuvent être prévenus par le fractionnement des repas, la réduction de la charge glycémique, la limitation des boissons au cours du repas et un apport protéique suffisant. Dans certains cas de dumping tardif, l'acarbose (Glucobay®) ou les analogues de la somatostatine (Sandostatine®) peuvent améliorer la symptomatologie.

La grossesse est contre-indiquée durant les 12, voire idéalement, les 18 mois postopératoires. Une contraception efficace est donc nécessaire, d'autant que la fertilité s'améliore souvent avec la perte de poids. L'efficacité contraceptive de la pilule oestro-progestative n'est pas prouvée en cas de chirurgie malabsorptive de type bypass gastrique. Dès lors, un stérilet médiqué constitue la contraception idéale, en particulier chez les non-nullipares. Cette méthode de contraception limite également le risque de carence en fer en réduisant drastiquement les menstruations. Pour autoriser une grossesse (après 18 mois), il faudra idéalement attendre un poids stable pendant au moins 3 mois, vérifier l'absence de carences et supplémenter dès le souhait de conception avec un complexe de vitamines et d'oligo-éléments adaptés à la grossesse c'est-à-dire contenant entre autres 400 µg d'acide folique et 200 µg d'iode. Une carence en vitamine K doit être activement recherchée (INR) et corrigée (Konakion®). Des doses excessives de vitamine A sont contre-indiquées en raison de son effet tératogène.

Les doses de médicaments, en particulier pour le diabète sucré (de type 2) et l'hypertension doivent être adaptées. Pour le diabète, les doses des médications à risque d'hypoglycémie (insuline et sulfonylurées) seront progressivement réduites, en gardant toutefois la metformine et les inhibiteurs de la DPP4 en dernier lieu. Les hypolipémiants seront maintenus et leur indication ne sera ré-évaluée qu'une fois le poids stabilisé. Afin d'éviter les ulcères, les AINS, l'aspirine, les biphosphonates, le potassium et le tabac sont contre-indiqués en période postopératoire. Les doses de médications à index thérapeutique étroit seront adaptées en fonction des taux circulants (immunosuppresseurs, anti-épileptiques, …) ou des marqueurs classiques (INR pour les AVK, TSH pour la L-Thyroxine, …). En effet, l'impact de la chirurgie bariatrique surtout malabsorptive (bypass) sur l'absorption et la biodisponibilité des médications est mal connu.

RÉFÉRENCES

1. Heber D, *et al*. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010. 95(11): 4823-43.
2. Mechanick JI *et al*. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Surg Obes Relat Dis. 2013. 9(2): 159-91.
3. Via MA, JI Mechanick. Nutritional and Micronutrient Care of Bariatric Surgery Patients: Current Evidence Update. Curr Obes Rep. 2017. 6(3): 286-296.

AFFILIATIONS

Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles, Belgique

1. Service de Chirurgie et Transplantation Abdominale, Unité de Chirurgie oesogastroduodénale et Bariatique
2. Service d'Endocrinologie et Nutrition

Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

3. Pôle Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, Institut de Recherches Expérimentales et Cliniques

CORRESPONDANCE

Pr. JEAN-PAUL THISSEN

SSS/IREC/EDIN

Avenue Hippocrate, B1.55.06

B-1200 Bruxelles

jeanpaul.thissen@uclouvain.be

02-764.54.69

la Maladie de Verneuil

Laura Nobile[1], Marie Baeck[1]

Hidradenitis suppurativa/acne inversa is a multifactorial chronic inflammatory skin desease. This affection is characterized by reccurent nodules that rupture and lead to sinus tracts. To date, no evidence-based treatement guidelines has been proposed. However a multidiscipinary approach is recommanded.

KEY WORDS

Multidiscipinary approach, hidradenitis suppurativa/acne inversa

La maladie de Verneuil encore appelée hidrosadénite suppurative ou acné inversa est une affection inflammation chronique multifactorielle. Elle est caractérisée par des lésions nodulaires récurrentes, douloureuses qui évoluent généralement vers la suppuration et la fistulisation. À l'heure actuelle, il n'existe pas de guidelines de prise en charge de cette pathologie. Toutefois, une approche multidisciplinaire est indispensable.

La maladie de Verneuil, encore appelée hidrosadénite suppurative ou acné inversa, fait partie des pathologies inflammatoires chroniques de l'unité pilo-sébacée. Elle est caractérisée par des lésions nodulaires, douloureuses qui évoluent généralement vers la suppuration et la fistulisation. La prévalence de cette maladie s'élève à 4% avec un sex-ratio de 3 femmes/1 homme.

Elle débute en général à la puberté et est probablement influencée par des facteurs hormonaux. Ceci explique certaines poussées en phase prémenstruelle, l'association possible à un hirsutisme et l'atténuation de la maladie à la ménopause.

Il s'agit d'une pathologie dont l'étiologie est multifactorielle. On décrit de plus en plus le caractère familial de celle-ci avec, pour certains auteurs (1), une transmission autosomique dominante. D'autres éléments comme le tabac et l'obésité jouent probablement un rôle dans l'évolution de cette maladie. En effet, les stress mécaniques répétés liés au surpoids, chez des patients génétiquement prédisposés, peuvent aggraver la Maladie de Verneuil. L'arrêt du tabac peut quant à lui améliorer significativement l'évolution de certains patients.

La théorie de l'occlusion folliculaire primitive reste la théorie la plus retenue pour expliquer la physiopathologie de la Maladie de Verneuil. Les arguments sont cliniques et histologiques avec notamment l'association à des pathologies du follicule pileux qui constituent la tétrade acnéique (acné conglobata, kyste du sinus pilonidal, folliculite dissécante du cuir chevelu, acné inversa).

Selon cette théorie, il existe un trouble de la kératinisation responsable de l'occlusion des follicules. On sait qu'il existe aussi un désordre de l'immunité vu l'association à certains syndromes auto-inflammatoires et un déséquilibre du microbiome cutané qui explique l'effet de certains antibiotiques dans cette pathologie.

MOTS-CLÉS ▶ Maladie de Verneuil, approche multidisciplinaire

Le diagnostic peut être posé assez rapidement et simplement. Pour ce faire, il faut retrouver des lésions typiques, telles que des nodules ou des cicatrices en cordons, dans des localisations typiques comme les creux axillaires, les plis inguinaux, la région mammaire, fessière ou pubienne, avec une récurrence sur les six derniers mois. Pourtant, cette affection reste encore trop largement méconnue avec un délai de diagnostic allant jusqu'à douze ans.

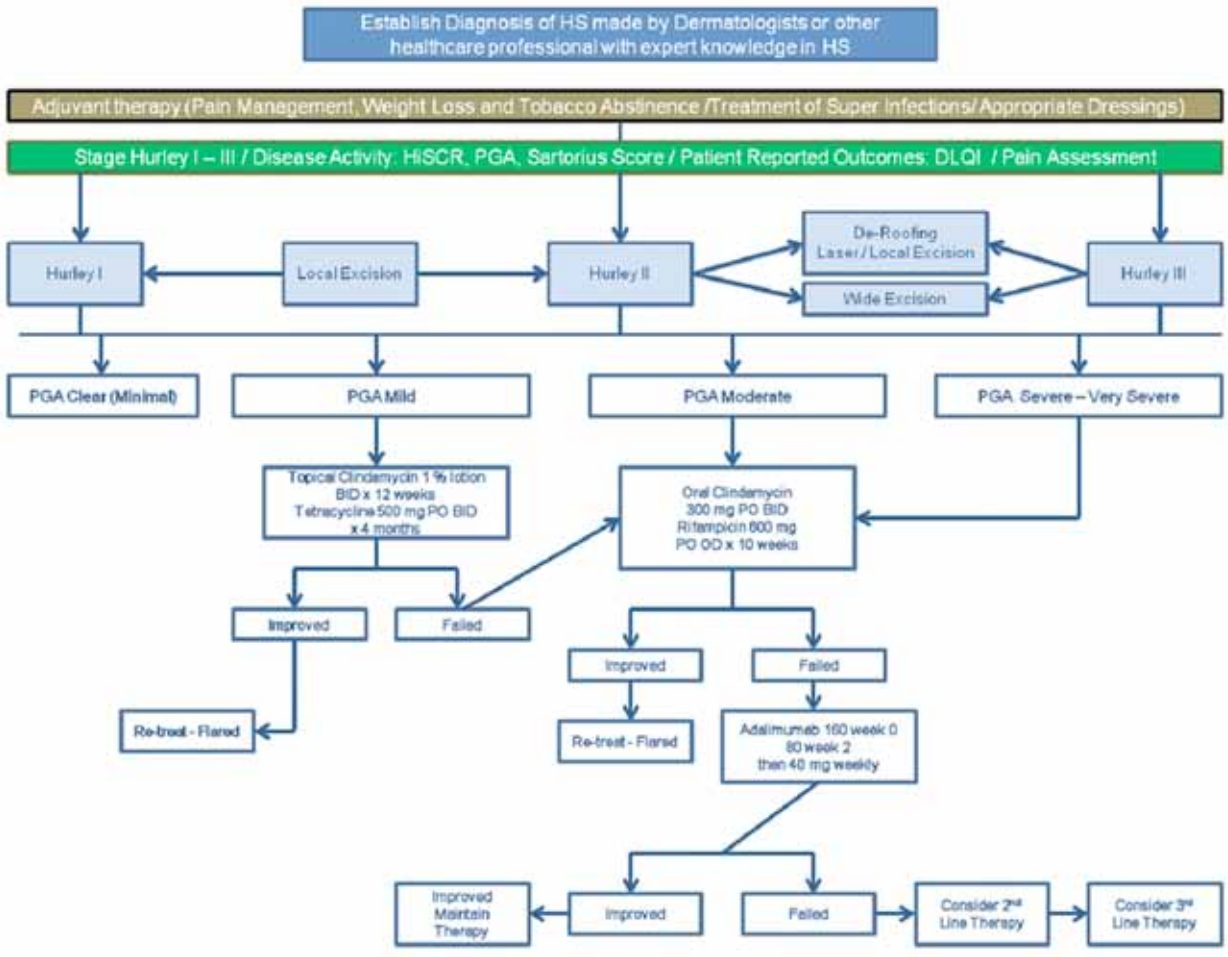
Le suivi de la Maladie de Verneuil a été amélioré grâce à l'utilisation de scores. Ceux-ci permettent aux praticiens d'utiliser un langage commun et une approche plus systématique de cette pathologie. Les plus connus d'entre eux sont le score Hurley, allant de I à III et le HS Physician Global Assessment allant de 1 à 5. Ce score clinique doit toutefois rester un outil qui n'exclut pas le diagnostic de Maladie de Verneuil même devant un tableau clinique incomplet mais avec des lésions typiques. En effet, ne pas sous-diagnostiquer le Verneuil permet une prise en charge optimale et adaptée des patients qui en souffrent. Un autre score, l' « Hidradenatis Suppurativa Clinical Response », est utilisé dans le suivi du traitement par adalimumab, biologique actuellement remboursé en Belgique pour cette indication.

L'atteinte multifactorielle de la Maladie de Verneuil nécessite une prise en charge multidisciplinaire impliquant le dermatologue, le chirurgien, le médecin généraliste et les paramédicaux. La douleur est l'un des principaux éléments affectant la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Verneuil. Celle-ci pourra faire appel aux protocoles classiques de la prise en charge des douleurs (2). Le diététicien, le tabacologue et le gynécologue peuvent eux aussi jouer un rôle dans la prise en charge de ces patients. Le chirurgien, quant à lui, permettra au patient d'être guéri de sa maladie dans les localisations opérées.

La prise en charge peut être initiée en médecine générale mais il est recommandé de référer le patient en dermatologie lorsque la pathologie n'est pas bien contrôlée. Le plan de traitement sera déterminé selon l'impact personnel subjectif et la sévérité objective de la pathologie. En général, la prise en charge suit l'algorithme représenté par la figure 1 (3).

Face à une Maladie de Verneuil légère (Hurley 1), il est préférable d'utiliser, en plus des mesures générales, des traitements locaux à base d'antiseptiques. En cas d'atteinte modérée à sévère, on proposera une antibiothérapie par tétracyclines en première intention.

Figure 1. Algorithme de traitement pour la Maladie de Verneuil (3)



En cas d'échec des tétracyclines durant quatre semaines, l'association rifampicine (2x300 mg/j) – clindamycine (2x300 mg/j) est recommandée pour une durée maximale de douze semaines. Si l'affection est toujours active à ce stade, un traitement par adalimumab pourra être initié. L'adalimumab neutralise le « tumor necrosis factor » produit en quantité excessive dans la Maladie de Veurneuil et permet ainsi de réduire l'activité inflammatoire de celle-ci. Celui-ci n'est remboursé en Belgique que pour des atteintes modérées à sévères (Hurley II-III) et en cas d'échec des traitements susmentionnés. Ce nouveau traitement biologique ne dispose toutefois pas d'une prise en charge multidisciplinaire de cette pathologie. D'autres traitements sont aussi utilisés comme la colchicine associée à la disulone ou encore le méthotrexate mais sans résultat très convaincant.

CONCLUSION

La Maladie de Verneuil est une affection inflammatoire chronique touchant l'unité pilosébacée. Il s'agit d'une maladie dont l'atteinte est multifactorielle et qui nécessite de ce fait une prise en charge multidisciplinaire. L'utilisation récente des traitements biologiques dans cette indication semble prometteuse.

RÉFÉRENCES

1. Saurat. J-H. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, Pathologie non tumorale des glandes sudorale*. 6eme edition, Elsevier Masson (France), 2017.
2. Graves T. Owen, Bruel Brian M, Schade CM, Eckmann MS, Hustak Erik C, Engle Mitchell P. Evidence-based pain medicine for primary care physicians. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2018 Jan; 31(1): 37–47.
3. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T, Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. Rev Endocr Metab Disord. 2016 sep; 17(3): 343-351.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

AFFILIATIONS

1 Service de dermatologie, Cliniques universitaires St-Luc, Bruxelles

CORRESPONDANCE

Dr. LAURA NOBILE

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de dermatologie,
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

Le traitement du VIH en 2018 : ce que doit savoir le médecin généraliste

Jean Cyr Yombi

De nombreux efforts de prévention et de traitement ont été réalisés depuis le déclenchement de l'épidémie du VIH et on estime qu'en juin 2017, 20.9 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral. L'efficacité des nouvelles thérapeutiques antirétrovirales fait qu'aujourd'hui les patients porteurs du VIH ont une espérance de vie quasi normale. Le VIH est devenu une maladie chronique nécessitant un traitement au long cours. Cette situation pose de nouveaux problèmes, celui des comorbidités, de l'accumulation des toxicités des traitements antirétroviraux et enfin, celui lié au vieillissement. Jusque 2015, la question du début du traitement antirétroviral chez les patients asymptomatiques vivant avec le VIH a été longuement débattu mais deux études randomisées (Temprano et START) ont apporté depuis lors des évidences indiscutables montrant que tous les patients porteurs du VIH doivent être traités indépendamment du taux de CD4. Aujourd'hui la prise en charge du porteur du VIH ne doit pas que se limiter à la trithérapie. Nous devons lutter vigoureusement contre les comorbidités (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémies). L'arrêt du tabac et de la consommation excessive d'alcool et drogues doit être préconisé. Le dépistage des infections sexuellement transmissibles et leur traitement , le dépistage de certains cancers, plus fréquents dans la population VIH font partie également de la prise en charge. S'il est clair que tout patient porteur du VIH doit être traité, de nombreux défis persistent. Environ 40 % des patients porteurs du VIH sont diagnostiqués tardivement quand les CD4 sont bas. Il faudra donc améliorer le dépistage précoce en ciblant les populations les plus à risque.

Que nous apporte cet article ?

Un résumé clair de ce que doit connaitre le médecin généraliste sur le traitement du VIH en 2018

What does this article bring up for us?

This article provides a clear summary of what the general practitioner should know about HIV treatment in 2018.

Treating HIV in 2018: what the general practitioner should know

Many prevention and treatment efforts have been made since the outbreak of the human immunodeficiency virus (HIV) epidemic. It is estimated that by June 2017, 20.9 million people had access to antiretroviral therapy. Due to the efficacy of new antiretroviral therapies, HIV-infected patients have an almost normal life expectancy. HIV has become a chronic disease requiring long-term treatment, which poses new problems such as comorbidities, the accumulation of antiretroviral treatment toxicities and finally, ageing. The optimal timing for starting antiretroviral therapy in asymptomatic people living with HIV infection was a matter for debate until 2015, when two large randomized studies (TEMPRANO and START) indisputably showed benefit of treating all HIV-infected people regardless of CD4+ cell count. Today, the management of these patients should not be limited to triple therapy. We must vigorously fight against comorbidities (hypertension, diabetes, dyslipidemias). Smoking cessation and avoiding excessive alcohol and drug consumption should be advocated. Screening for sexually transmitted infections and their treatment as well as screening for some cancers, which are more common in the HIV population, are also part of the management strategy. While it is undisputable that every HIV-infected patient must be treated, many challenges persist. Approximately 40% of HIV-infected patients are diagnosed late, when CD4 count is already low. It will therefore be necessary to improve early detection by targeting risk populations.

KEY WORDS

HIV, antiretroviral treatment, CD4, viral load

MOTS-CLÉS ▶ VIH, traitement antirétroviral , CD4, charge virale

INTRODUCTION

En 2016, 36.7 millions personnes vivaient avec le VIH dans le monde, 1.8 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et environ 1 million de personnes sont décédées de maladies liées au VIH. On estime que 76.1 millions de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie et environ 35 millions de personnes sont décédées des suites des maladies liées au VIH depuis lors (1). En Belgique, en 2016, 915 infections par le VIH ont été diagnostiquées ce qui correspond à 2.5 nouveaux diagnostics par jour en moyenne ou encore à 80 nouveaux diagnostics par million d'habitants. Le nombre d'infection diagnostiquée en 2016 est en diminution de 9.8% par rapport à l'année 2015 et de 25.1% en comparaison à l'année 2012.De nombreux efforts de prévention et de traitement ont été réalisés depuis le déclenchement de cette épidémie et on estime qu'en juin 2017, 20.9 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral (1). Le traitement antirétroviral est devenu le moyen de prévention le plus efficace car, au plus les patients ont accès au traitement et que leur charge virale est contrôlée, au moins ils transmettent le virus (3). Par ailleurs, l'efficacité des nouvelles thérapeutiques antirétrovirales fait qu'aujourd'hui les patients porteurs du VIH vivent très longtemps et leur espérance de vie devient quasi proche de celle de la population générale. Le VIH est devenu donc une maladie chronique nécessitant un traitement au long cours. Cette situation pose de nouveaux problèmes et défis nombreux, celui des comorbidités, de l'accumulation des toxicités des traitements antirétroviraux, et, enfin, celui du vieillissement. Les projections montrent que, d'ici 2020, plus de 50% des patients dans les différentes cohortes auront dépassé l'âge de 50 ans. Or, on remarque que dans ces cohortes de patients porteurs du VIH, le nombre de comorbidités est 2x plus élevé que dans la population générale et surviennent en moyenne dix ans plutôt (4).

Jusque 2015, la question du début du traitement antirétroviral chez les patients asymptomatiques vivant avec le VIH a été un sujet longuement débattu mais deux études randomisées (Temprano et START) ont apporté depuis lors des évidences indiscutables montrant que tous les patients porteurs du VIH doivent être traités indépendamment du taux de CD4 (5-6).

TRAITEMENT ET SUIVI EN PRATIQUE

De façon pratique, avant la mise en route sous traitement, un bilan doit être réalisé comprenant l'historique complet des antécédents médicaux, familiaux, les vaccinations et la liste exhaustive de toutes les médications du patient. Un examen clinique complet (cutané, oral, aires ganglionnaires, foie, rate poumons cœur) doit être également réalisé. Le bilan biologique de base comprend des CD4 et une charge virale ainsi qu'un ionogramme, une fonction rénale (urée, créatinine, GFR), des enzymes hépatiques et des sérologies hépatite B - C. Un génotype du virus ainsi que la détermination du HLA B5701 doivent faire partie du bilan initial, le HLA B5701 nous permettant d'exclure la possibilité de mettre les patients sous un traitement qui comporte l'Abacavir (risque hypersensibilité) (7-8). D'autres examens biologiques ou radiologiques peuvent être réalisés en fonction des antécédents médicaux du patients.

Actuellement, pour démarrer le traitement antirétroviral, la trithérapie va comprendre deux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase inverse (NRTI), ce sont essentiellement le Truvada (FTC + TDF) ou Descovy (FTC+TAF) et Kivexa (3TC + ABC). Le 3ème pilier du traitement anti-rétroviral comporte en 1er choix essentiellement les inhibiteurs de l'intégrase (INSTI), que sont l'Elvitégravir boosté par le cobicistat (ELV/COBI), le Dolutégravir (DTG), le Raltégravir ou plus récemment le Bictégravir qui eux ne nécessitent pas de booster. Une deuxième possibilité est d'associer aux 2 NRTI, un inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase inverse (NNRTI) essentiellement, la Rilpivirine (RPV) mais celle-ci doit être prise avec un certain nombre de calories. L'Efavirenz (EFV) n'étant quasiment plus prescrit en première ligne en Europe, du fait de ses nombreux effets secondaires neuropsychiatriques mais restent la médication la plus prescrite dans le monde surtout en Afrique. Enfin aux 2 NRTI, on peut associer un inhibiteur de protéase (IP) boosté soit par le Ritnovair ou par le Cobicistat. L'IP de choix est le Darunavir(DRV) (tableau 1). Il faut savoir que la plupart des trithérapies se présentent actuellement sous formes combinées (dose fixe) qui portent les noms de Atripla (FTC+TDF +EFV), Eviplera (FTC+TDF+ RPV), Odefsey (FTC +TAF + RPV), Stribild(FTC+TDF+ELV/COBI), Genvoya (COBI/ELV/FTC/TAF), Triumeq (ABC/3TC/DTG), Symtuza (DRV +FTC+TAF) (tableau 2). Il s'administre à la dose de 1 co/j et facilite ainsi la compliance au traitement.

Tableau 1 : Schéma de traitement du VIH

2 NRTI	3 eme agent
FTC+TDF	**INSTI** : - Elvitegravir/Cobicistat - Raltegravir - Dolutegravir
FTC +TAF	NNRTI : - Rilpivirine - Efavirenz
3 TC +TDF	IP : - Darunavir /cobicistat - Darunavir/ritonavir

TDF : Tenofovir disoproxil fumarate
TAF : Tenofovir Alafenamide fumarate
INSTI : Inhibiteur de l'intégrase, PI : Inhibiteur de Protéase
NRTI : Inhibiteur Nucléosique de la Transcriptase Inverse
NNRTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

Tableau 2 . Trithérapie en association fixe existante

Associations (1 co/J)	Noms commerciaux
- FTC+TDF + ELV/cobi	- Stribild
- FTC +TAF + ELV/cobi	- Genvoya
- 3TC + TDF + EFV	- Atripla
- 3TC +ABC + DTG	- Triumeq
- FTC+ TDF + RPV	- Eviplera
- FTC + TAF + RPV	- Odefsey
- FTC + TAF+ DRV/cobi	- Symtuza

TDF : Tenofovir disoproxil fumarate
TAF : Tenofovir Alafenamide fumarate
ELV/cobi : Elvitegravir/Cobicistat
DTG : Dolutegravir
RPV : Rilpivirine
EFV : Efavirenz

Une fois le traitement mis en place, un suivi tri ou bi-annuel se fera chez le spécialiste avec suivi de la charge virale et des CD4. Le reste du bilan, surtout biologique, sert à suivre les éventuelles toxicités du traitement antirétroviral. Il faut se méfier à tout moment des interactions médicamenteuses puisque les patients porteurs du VIH ont également de nombreux autres traitements. Ces interactions médicamenteuses peuvent non seulement ruiner l'efficacité du traitement antirétroviral ou alors augmenter le risque de leur toxicité ou des toxicités des médicaments associés (9).

Vu que la population des patients porteurs du VIH vieillit, il est impératif de réaliser une évaluation du risque cardiovasculaire au départ et ensuite, sous traitement, un suivi de la fonction rénale (annuel ou bi-annuel selon les risques liés soit au patient, soit aux médications prescrites) ainsi qu'un bilan osseux à la recherche d'une ostéoporose ou ostéopénie.

Aujourd'hui, le traitement, du patient porteur du VIH ne doit pas que se limiter à la trithérapie. Nous devons lutter vigoureusement contre les comorbidités, l'hypertension artérielle doit être traitée de façon optimale, le diabète doit être bien équilibré et un traitement contre les dyslipidémies doit être mis en place si cela s'avère nécessaire. L'arrêt du tabac et de la consommation excessive d'alcool et drogues récréatives doit être préconisé. Le dépistage des infections sexuellement transmissibles et leur traitement font partie également de la prise en charge. Le dépistage de certains cancers, plus fréquents dans la population VIH, comme les cancers liés à l'HPV, les cancers du poumon ou des cancers liés à l'immunodépression doit également faire l'objet d'une attention particulière en tenant compte des recommandations internationales (7-8).

CONCLUSIONS

Aujourd'hui le traitement du VIH s'est fortement amélioré et tout patient porteur du VIH doit être traité quels que soient ses CD4. Les trithérapies sont très efficaces et mieux supportées. Grâce à cette efficacité, l'espérance de vie des patients vivant avec le VIH est devenu quasi normale. Le VIH est donc devenu une maladie chronique nécessitant un traitement au long cours. Cette situation pose de nouveaux problèmes et défis nombreux, celui des comorbidités, de l'accumulation des toxicités des traitements antirétroviraux, et, enfin, celui du vieillissement. Le médecin généraliste a une place importante à jouer dans la prise en charge des comorbidités, la lutte contre la consommation excessive de tabac, alcool et drogues. S'il est clair que tout patient porteur du VIH doit être traité, de nombreux défis persistent. Environ 40 % des patients porteurs du VIH sont diagnostiqués tardivement quand les CD4 sont bas (10). Il faudra donc améliorer le dépistage précoce en ciblant les populations les plus à risque.

RÉFÉRENCES

1. UNAIDS (2016) The gap report.
2. Epidémiologie du SIDA et de l'infection à VIH en Belgique. Situation au 31 décembre 2016. Rapport disponible sur https://www.wiv-isp.be/fr/coin-presse/la-baisse-des-nouveaux-diagnostics-de-vih-se-confirme-en-2016
3. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 infection. N Engl J Med. 2011; 364: 1943-1954.
4. Power L, Bell M ,Freemantle I. A national study of Ageing and HIV(50 plus).https://www.jrf.org.uk/sites/default/files/jrf/migrated/files/living-with-HIV-full.pdf
5. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. N Engl J Med. 2015; 373: 808-822.
6. The INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, *et al*. Initiation of ART in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015; 373: 795-807.
7. European AIDS Clinical Society (2015) Clinical management and treatment of HIV-infected patients in Europe. Version 8.0.
8. World Health Organization (2015) Guideline on when to start ART and on pre-exposure prophylaxis for HIV. September 2015.
9. Gimeno-Gracia M, Crusells-Canales MJ, Armesto-Gómez FJ. Polypharmacy in older adults with human immunodeficiency virus infection compared with the general population. Clin Interv Aging. 2016 Aug 26;11:1149-57.
10. Yombi JC, Jonckheere S, Vincent A, Wilmes D, Vandercam B, *et al*. Late presentation for human immunodeficiency virus HIV diagnosis results of a Belgian single centre. Acta Clin Belg. 2014; 69: 33-39.

CORRESPONDANCE

Pr. JEAN CYR YOMBI

Cliniques universitaires Saint Luc

Service de médecine interne et pathologies infectieuses

Centre de Référence SIDA

Avenue Hippocrate 10

B-1200 Bruxelles, Belgique

Prophylaxie en cas d'exposition non professionnelle au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : mise à jour

Anne Vincent (1), Jean Cyr Yombi (1)

PROPHYLAXIS IN CASE OF NON-OCCUPATIONAL EXPOSURE TO HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV): AN UPDATE

Infection with the human immunodeficiency virus (HIV) remains a public health concern worldwide. Young adults are the most affected by the pandemic, with 40% of new cases concerning people from the 15-24 year age group, which also is the most sexually active. There are four prevention strategies of HIV infection. One of them is post-exposure prophylaxis (PEP) by the administration of antiretroviral therapy, which can be used in post-coital situation for exposed patients. The probability of HIV transmission depends on the type of exposure, infectivity level of the source, and susceptibility of the exposed person. The risk of acquiring HIV after an exposure incident can be calculated by multiplying the risk that the source person is HIV-positive by the risk of exposure. Prophylaxis is recommended when the risk of transmission is greater than 1/1,000 and must be considered when the risk is between 1/1,000 and 1/10,000. When this risk is below 1/10,000, prophylaxis is not recommended. All cases need to be evaluated on an individual basis. Most recent guidelines recommend two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) associated with either an integrase inhibitor (INI) or a boosted protease inhibitor (PI/r). The treatment should be initiated as soon as possible after exposure, preferably within 24 h or, at the latest, within 72 h. The treatment duration is 28 days. HIV serology is performed at Day 0, Week 8 and Week 12 using a 4th generation blood test. Counselling on HIV prevention should be provided during the follow-up.

KEY WORDS

HIV, post-exposure prophylaxis, non-occupational exposure

L'infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) reste un problème de santé public dans le monde. Les jeunes adultes sont ceux qui paient le tribut le plus lourd dans l'épidémie du VIH, 40% de nouveaux cas sont dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans. Il existe quatre stratégies de prévention de l'infection VIH. La prophylaxie post-exposition (PEP) par l'administration d'un traitement antirétroviral chez les patients exposés en situation post-coïtale est une de ces stratégies. La probabilité de transmission du VIH dépend du type d'exposition, de l'état d'infectivité de la source et de la susceptibilité de la personne ayant été exposée. Le risque pour un individu d'acquérir le VIH après un accident d'exposition peut être calculé en multipliant le risque que la personne source soit VIH positive par le risque lié à l'exposition. La prophylaxie est recommandée lorsque le risque de transmission est supérieur à 1/1000, à considérer lorsque le risque est compris entre 1/1000 et 1/10 000. Lorsque le risque de transmission est inférieur à 1/10 000, la prophylaxie n'est pas recommandée. Dans tous les cas l'évaluation du risque doit se faire au cas par cas. La plupart des recommandations récentes recommandent 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTI) associés soit à un inhibiteur de l'intégrase (INI), soit à un inhibiteur de protéase boosté par le Ritonavir (IP/r). Le traitement sera initié idéalement dans les 24h et au plus tard 72h après l'exposition et dure 28 jours. Un contrôle de la sérologie VIH sera réalisé à 8 et 12 semaines avec un test sanguin de 4ème génération. Un soutien psycho-social et un accompagnement sont proposés pendant cette période.

Que nous apporte cet article ?

Il fait une synthèse des dernières recommandations internationales sur la prophylaxie post exposition au virus VIH et donne des lignes de conduite pour la prise en charge des patients en Belgique.

What does this article bring up for us?

This article summarizes recent international guidelines on HIV post-exposure prophylaxis and provides guidance for the management of patients at the Belgian level.

Louvain Med 2018; 137 (5): 262-272

MOTS-CLÉS ▶ VIH, Prophylaxie, nPEP, expositions non professionnelles

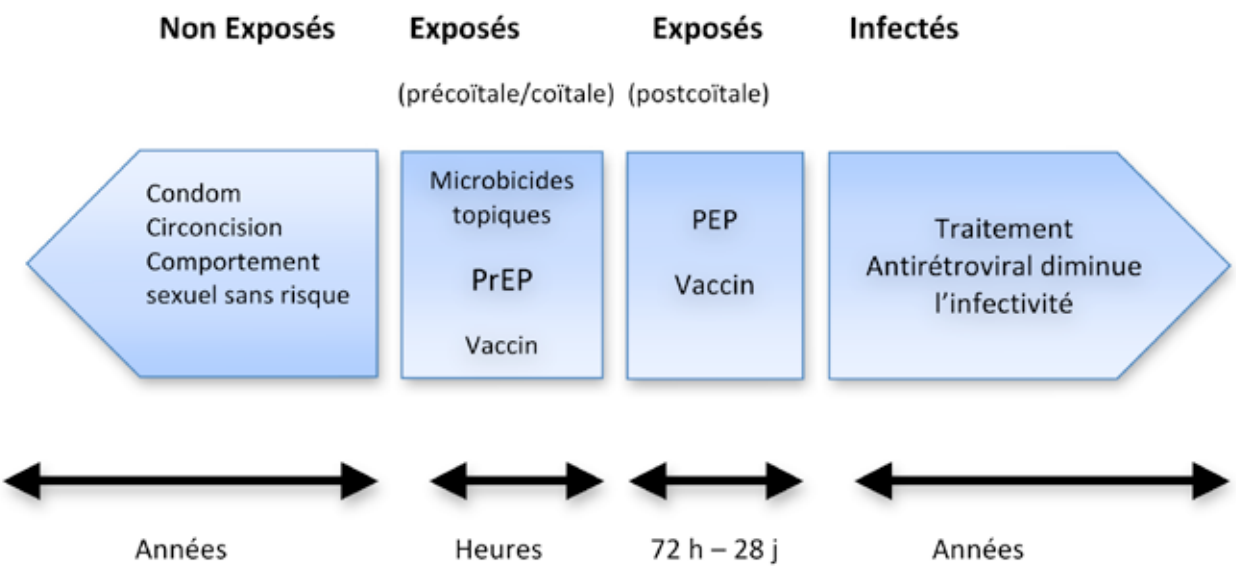
INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) reste un problème de santé public dans le monde. Onusida estime que depuis le début de l'épidémie, 76.1 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 35 millions de personnes sont décédées de sida (1). En 2016, on dénombrait 36.7 millions de personnes infectées par le VIH dont 1.8 millions de nouvelles infections et 1million de personnes sont mortes de maladies liées au sida (1). Les jeunes adultes paient un lourd tribut dans l'épidémie du VIH, 40% de nouveaux cas sont dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans.

En Belgique, en 2016, 915 infections par le VIH ont été diagnostiquées, ce qui correspond à 81 nouveaux diagnostics par million d'habitants ou encore à 2.5 nouveaux diagnostics par jour en moyenne (2). Le nombre d'infections diagnostiquées en 2016 est en recul de 9,8% par rapport à l'année 2015. Il faut signaler que l'épidémie est concentrée essentiellement dans deux populations : les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), principalement de nationalité belge et européenne, et les personnes qui ont contracté le virus via des rapports hétérosexuels et provenant principalement des pays d'Afrique sub-Saharienne (1). Face à la pandémie mondiale, il est urgent que tous les moyens de prévention soient mis en œuvre pour pouvoir lutter efficacement contre le VIH. Actuellement, il existe quatre stratégies de prévention de l'infection VIH (Figure 1) en fonction de la période d'exposition : chez les patients non exposés, chez les patients exposés en situation pré-coïtale ou coïtale, chez les patients exposés post-coïtale et chez les patients infectés (3). La prophylaxie post-exposition (PEP) par l'administration d'un traitement antirétroviral est indiquée dans la phase de prévention chez les patients exposés en situation post-coïtale. Les expositions sont de deux types : les expositions dites professionnelles qui peuvent être soit percutanées soit cutanéo-muqueuses et les expositions non professionnelles qui sont essentiellement sexuelles y compris les viols mais également les accidents avec des aiguilles abandonnées dans la communauté, le partage de seringues et les morsures humaines. Quand il s'agit d'exposition professionnelle, on parle de PEP et quand il s'agit d'exposition non professionnelle, on parle de non-PEP ou nPEP.

Il est important de savoir que des études de pathogenèse montrent qu'il existe une fenêtre d'opportunité pour éviter une contamination par l'infection VIH en inhibant la réplication virale après une exposition. On sait qu'une fois que le VIH a traversé la barrière muqueuse, cela peut prendre entre 48 et 72 heures avant que le virus du VIH ne soit détecté au niveau régional, particulièrement au niveau ganglionnaire, et plus de 5 jours avant qu'il ne soit détecté au niveau sanguin (4-5). Dans les modèles animaux, l'initiation d'un traitement antirétroviral (TAR) a montré qu'il pouvait réduire la dissémination et la réplication du virus dans tous les compartiments tissulaires s'il est initié très précocement après l'inoculation (4-5). À la lumière des nouvelles recommandations anglaises et américaines (UK et CDC), nous allons dans cet article nous concentrer essentiellement sur la prophylaxie post-exposition non professionnelles (nPEP). Nous allons y discuter des bases scientifiques qui soutiennent cette prophylaxie, des facteurs de risque, de l'évaluation du risque de contamination, de l'indication de traitement, des schémas de traitements antirétroviraux à administrer et du suivi du patient. Nous allons également insister sur l'évaluation et la prise en charge des autres infections sexuellement transmissibles pouvant survenir lors de la prise de risque et nous terminerons par les perspectives.

Figure 1. Opportunité de prévention contre le VIH (Cohen *et al.* réf 3, adapté)



ÉVIDENCES SCIENTIFIQUES SUR LESQUELLES SE BASENT LA PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

Les évidences scientifiques de la prophylaxie post-exposition après accidents non professionnels (nPEP) dérives des études animales, de la transmission mère-enfant, de quelques études de la prophylaxie post-exposition après accidents professionnels et certaines études observationnelles dans le cadre d'expositions non professionnelles.

LES ÉTUDES ANIMALES

Les études animales suggèrent que la prophylaxie post-exposition pourrait potentiellement être efficace (6) en fonction du temps d'initiation et de la durée d'administration du traitement (6). Un bémol à ces études c'est qu'elles ne sont pas standardisées et utilisent différents rétrovirus ainsi que différentes tailles d'inoculum et modes d'administration des ARV. C'est ce qui explique leur hétérogénéité. Cependant, nous pouvons parler de deux études qui démontrent l'efficacité de l'administration du Ténofovir en sous-cutané chez un modèle de macaque après injection intraveineuse du virus de l'immunodéficience simienne (SIV) (7) ou d'une inoculation intra-vaginale du VIH-2 (8). Ces études montrent que l'efficacité de la prophylaxie a été maximale quand elle était administrée dans les 24 à 36 heures après inoculation du virus et continuée pour une durée de 28 jours. Plus récemment, des études animales ont démontré l'efficacité d'une administration intermittente du Ténofovir associé à l'Emtricitabine *per os* en prophylaxie pré-exposition et en prophylaxie post-exposition chez des macaques après une inoculation intra-rectale. La protection maximale était atteinte lorsque la première dose avait été administrée 1, 3 ou 7 jours avant l'exposition et la seconde dose 2 heures après l'exposition (9).

LES ÉTUDES HUMAINES

Il n'existe pas d'études randomisées contrôlées pour déterminer l'efficacité de la prophylaxie post-exposition en cas d'accidents non professionnels et pour des raisons éthiques qui semblent évidentes et de la difficulté de pouvoir recruter un nombre suffisant de patients pour avoir une certaine puissance. Cependant, on peut se baser sur des données provenant d'une étude cas-contrôle rétrospective chez des professionnels de la santé qui ont été exposés de façon accidentelle au VIH et qui a montré que 28 jours de traitement à base de Zidovudine entrainait une réduction du risque de l'ordre de 80% (0.2 OR– IC à 95 % 0.06 à 0.52%) (10). On a également des données d'études réalisées sur la transmission mère-enfant : dans l'étude ACTG 076, un sous-groupe de femmes n'avait pas reçu la Zidovudine avant l'accouchement mais le nouveau-né recevait 6 semaines de Zidovudine initié dans les 48 heures après l'accouchement, les résultats montraient un effet protecteur (11-12). Enfin, lors d'exposition sexuelle au VIH, deux études observationnelles de prophylaxie post-exposition ont été réalisées au Brésil : une chez des HSH et une autre chez des femmes après une agression sexuelle. Ces deux études ont montré peu de séroconversion chez les patients recevant cette prophylaxie comparée à ceux qui ne recevaient pas de prophylaxie (13). Il faut cependant signaler qu'aucune de ces études n'avait la puissance nécessaire pour détecter une différence au niveau de l'incidence du VIH.

RISQUES DE TRANSMISSION DU VIH

La probabilité de transmission du VIH dépend du type d'exposition, de l'état infectieux de la source, de la susceptibilité de la personne ayant été exposée. Lorsque les patients sont exposés plusieurs fois durant 72 heures, la possibilité d'un effet cumulatif doit être discuté (14-16).

Le tableau 1 résume le risque de transmission du VIH lors d'un accident d'exposition avec un patient VIH positif qui n'est pas sous traitement antirétroviral (TAR). Ces risques ont été estimés à partir des études de cohortes et des modèles mathématiques.

Tableau 1. Estimation du risque d'acquisition du VIH par acte chez un patient VIH positif non traité (réf 14-16)

Type exposition	Estimation du risque par exposition
Rapport anal réceptif - **avec éjaculation** - **sans éjaculation**	1/ 90 1/65 1/175
Rapport anal insertif - **sans circoncision** - **avec circoncision**	1/666 1/161 1/909
Rapport vaginal réceptif	1/1000
Rapport vaginal insertif	1/1219
Eclaboussure de sperme dans les yeux	<1/10000
Rapport oral réceptif (faire une fellation)	<1/10000
Rapport oral insertif (recevoir une fellation)	<1/10000
Transfusion sanguine (une unité)	1/1
Piqûre aiguille (percutanée)	1/333
Partage de seringue	1/149
Morsure humaine	<1/10000

Le risque pour un individu d'acquérir le VIH après une exposition peut être calculé en multipliant le risque que la personne source soit VIH positive (prévalence dans cette population) par le risque lié à l'exposition. La formule suivante peut être appliquée :

Risque de transmission du VIH = risque que la source soit HIV positive x le risque par exposition.

Il faudra tenir compte également de certains facteurs qui peuvent augmenter le risque de transmission du VIH lors de l'évaluation du risque.

Tableau 2. Facteurs qui augmentent le risque de transmission du VIH

- Infections sexuellement transmissibles (IST)
- Les lésions génitales
- Les rapports sexuels pendant les règles
- Les saignements au cours des rapports sexuels
- Les traumatismes
- Le viol
- Les rapports multiples
- La non circoncision
- L'éjaculation

En résumé,

L'évaluation du risque va tenir compte du type d'exposition, des facteurs de risque additionnels et du status sérologique de la source. Si la source est connue et qu'elle est VIH positive, il sera important de déterminer si elle prend un traitement antirétroviral (TAR) et si sa charge virale est indétectable. Si la source est inconnue ou si la sérologie VIH de la source est inconnue, il faudra définir si elle appartient à un groupe à haut risque de VIH (homo ou bi-sexuel, utilisateur de drogues intraveineuses, prostitution) ou si elle est originaire d'une région à haute prévalence du VIH (c'est-à-dire une prévalence supérieure à 2% dans la population générale).

ÉVALUATION DE LA PERSONNE EXPOSÉE ET DE LA SOURCE

L'évaluation de la personne exposée comprend ses antécédents médicaux, ses traitements y compris ceux ne nécessitant pas une prescription médicale (les vitamines, calcium, mille pertuis…), l'évaluation du status vaccinal notamment pour les hépatites. Un bilan biologique complet comprenant une sérologie VIH, une sérologie hépatite B (antigène HbS, anticorps HbS et anticorps HbC), hépatite C et syphilis, la réalisation d'une PCR gonocoque et chlamydia (urines, frottis gorge et anus). Ces derniers peuvent être réalisés lors de l'évaluation du risque s'il y a des symptômes ou dans la semaine qui suit (incubation de 8 jours). Le bilan sérologique sera complété avec les enzymes hépatiques, une fonction rénale, un ionogramme et un test de grossesse s'il s'agit d'une femme.

Pour l'évaluation de la source, il faut, autant que faire se peut, avoir des données fiables (confirmées). Il faut s'assurer du status VIH de la source et des sérologies hépatite B et C si possible. Si la source est connue VIH positive, prend-elle un traitement antirétroviral ? A-t-elle une charge virale indétectable ? Et si la charge virale est détectable sous traitement antirétroviral (échec du traitement), quel est le profil de résistances (génotype) ? Le plus souvent malheureusement, le status VIH de la source est inconnu, il faut alors évaluer l'appartenance de la source à un groupe à haut risque d'acquisition du VIH : bisexuel, homosexuel, usagers de drogues intraveineuses, travailleur du sexe ou si c'est une personne originaire d'une région à haute prévalence du VIH (prévalence supérieure à 2% de la population générale). Si c'est possible, la source devrait être testée le plus rapidement. En pratique, c'est extrêmement difficile (14-16).

Le tableau 3 reprend les indications de prophylaxie en tenant compte de ces différents éléments.

DANS QUELLE SITUATION PRESCRIRE UNE PROPHYLAXIE ?

Il faut prescrire une prophylaxie dans toutes les situations où il y a un risque significatif de transmission du VIH (14-16). Une analyse du risque/bénéfice doit être réalisée chez toute personne se présentant suite à une exposition avec risque de transmission du VIH et la décision de débuter une prophylaxie doit se faire **au cas par cas**. Celle-ci doit considérer le risque que la source soit VIH positive et considérer également le risque de transmission du virus selon le type d'exposition.

Les dernières recommandations anglaises de 2015 (14) proposent de calculer le risque suivant la formule :

Risque de transmission du VIH = risque que la source soit HIV positive x le risque par exposition.

La prophylaxie est recommandée lorsque le risque de transmission est supérieur à 1/1000, est à considérer si le risque est compris entre 1/1000 et 1/10 000. Dans ce cas, les guidelines proposent que la prophylaxie ne soit prescrite que s'il y a des risques additionnels qui augmentent le risque de transmission du virus. Lorsque le risque de transmission est inférieur à 1/10 000, la prophylaxie n'est pas recommandée (14).

Deux situations peuvent se présenter :

- ***Premier scénario*** : le status VIH de la personne source est inconnu. Dans ce cas, il faut essayer une recherche proactive pour pouvoir établir ce status. Il a été clairement démontré que si on procédait à une recherche proactive, la source pouvait être testée dans 43.4% des cas et la prophylaxie post-exposition pouvait être évitée ou arrêtée dans 40.7% des cas ce qui pouvait conduire à une réduction d'au moins 31% des coûts (14,17). Cette stratégie de recherche proactive, permet non seulement d'arrêter la prophylaxie et d'éviter des effets secondaires inutiles mais permet

Tableau 3. indications de la prophylaxie (réf 14)

Type exposition	Source VIH positif avec charge virale > 50 copies/ml	Source VIH positif avec une charge virale < 50 depuis 6 mois ou plus	Source avec VIH inconnu mais appartenant à groupe à haut risque ou provenant d'un pays à haute prévalence VIH	Source avec VIH inconnu mais appartenant à groupe à faible risque ou provenant d'un pays à faible prévalence VIH
Rapport anal réceptif	recommandée	Pas recommandée**	recommandée	Pas recommandée
Rapport anal insertif	recommandée	Pas recommandée	Considérée*	Pas recommandée
Rapport vaginal réceptif	recommandée	Pas recommandée	Considérée*	Pas recommandée
Rapport Vaginal insertif	Considérée*	Pas recommandée	Considérée*	Pas recommandée
Fellation avec éjaculation	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée
Fellation sans éjaculation	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée
Eclaboussure de sperme dans les yeux	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée
Cunnilingus	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée
Partage de seringue ou matériel avec du sang	recommandée	Pas recommandée	Considérée***	Pas recommandée
Morsure humaine	recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée	Pas recommandée
Piqûre avec aiguille abandonnée			Pas recommandée	Pas recommandée

* Recommandée si facteurs de risque qui augmentent la transmission (voir tableau 2)

** Si doute sur l'indétectabilité de la charge virale (commencer la PEP en attendant la confirmation)

*** Recommandée si prévalence du VIH élevée chez les toxicomanes dans la ville ou le pays (faible en Belgique)

également de tester des populations à haut risque (18). Si le status de la personne source n'a pu être défini, que celle-ci provient d'une région à haute prévalence du VIH (prévalence supérieure à 2%) ou appartient à un groupe à haut risque, la prophylaxie post-exposition sera recommandée après un rapport anal réceptif et envisagée lors d'un rapport anal insertif, vaginal réceptif et vaginal insertif. Celle-ci n'est pas recommandée lors des fellations avec ou sans éjaculation.

- ***Deuxième scénario*** : le status VIH de la personne source est connu et positif. Dans cette situation, il est important de savoir le plus rapidement possible si la dernière charge virale est indétectable ou si elle est détectable, de connaître son profil de résistance (génotype) et son historique de traitement. Si la source a une charge virale indétectable depuis plus de six mois, c'est-à-dire une charge virale < 50 copies, une prophylaxie n'est pas recommandée. Si on n'a pas de preuve formelle que cette charge virale est indétectable depuis plus de six mois, une prophylaxie sera débutée en cas de rapport anal réceptif. Lorsque la charge virale du patient source est détectable, la prophylaxie est recommandée en cas de rapport sexuel anal réceptif, anal insertif, vaginal réceptif et vaginal insertif. La prophylaxie n'est en général pas recommandée en cas de fellation avec ou sans éjaculation. Le risque estimé après fellation est inférieur à 1/10 000 (14). Une étude de cohorte a démontré qu'après environ 19 000 contacts oraux génitaux avec un patient connu VIH positif, il n'y a eu aucune séroconversion (19). Quelques rares cas de transmission du VIH suite à un rapport oral (20) ont été décrits. S'il existe d'autres facteurs qui augmentent le risque de transmission telles une charge virale élevée, des plaies ou ulcérations oro-pharyngées, la prophylaxie peut être indiquée.

Quelques commentaires sur différentes situations à risque d'exposition

1. ***Le rapport anal réceptif***. Une étude de cohorte australienne estime que la probabilité de transmission du VIH lors d'un rapport anal réceptif non protégé chez les hommes qui ont des rapports avec des hommes (HSH) est de 1.43% avec éjaculation et de 0.65% sans éjaculation. Le risque via un rapport insertif était de 0.62% chez les hommes sans circoncision et de 0.11% chez les hommes avec circoncision (21). Une méta-analyse a démontré que le risque par acte lors des rapports anaux réceptifs non protégés était de 1.4% sans différence entre les hétérosexuels et les homosexuels (22). Cette méta-analyse a également démontré qu'il y avait une grande variabilité dans le risque lors des rapports anaux et qu'il fallait tenir compte des facteurs qui augmentent le risque de transmission même chez les partenaires sous traitement antirétroviral (voir tableau 2).
2. ***Accident avec des aiguilles abandonnées***. La prophylaxie n'est pas recommandée après un accident d'exposition avec une aiguille abandonnée. Il est souvent difficile de déterminer si l'aiguille a été utilisée et la raison d'utilisation, le status VIH de la source et l'intervalle entre l'utilisation et l'accident. Lorsqu'une aiguille est sèche, le VIH n'est plus viable après quelques heures. Dans les études où une petite quantité de sang restait dans la seringue, le VIH n'était plus viable après 24 heures (23). La prévalence du VIH chez les toxicomanes dans la ville ou le pays peut influencer la décision. Si la prévalence du VIH est très faible dans cette population, la prophylaxie n'est pas recommandée. En Belgique, le mode de contamination probable par usage de drogues injectables est rapporté dans 0.5% des cas.
3. ***Les morsures humaines.*** En général, la prophylaxie n'est pas recommandée après une morsure. Le risque de transmission n'est pas connu mais est probablement extrêmement faible. Dans les quelques cas rapportés de possible transmission après une morsure, la personne qui avait mordu était à un stade avancé du VIH (SIDA) avec une charge virale élevée et présentait beaucoup de sang dans la cavité buccale (suite à un traumatisme) et la plaie de la morsure était profonde (24-25). Dans ces circonstances ou si la personne source provient d'une région à haute prévalence VIH ou appartient à un groupe à risque, une prophylaxie doit être discutée avec le spécialiste.
4. ***Le viol***. Le risque de transmission du VIH est fortement augmenté en cas de traumatisme lors d'un rapport sexuel qu'il soit anal ou vaginal. Une prophylaxie est recommandée dans ces situations, particulièrement si la personne source vient d'une zone à haute prévalence pour le VIH, appartient à un groupe à haut risque ou est VIH positif connu. Si l'agresseur vient d'un groupe faiblement à risque, les risques et bénéfices sont discutés avec le patient.
5. ***Les travailleurs du sexe***. Historiquement, en Europe de l'Ouest, la prévalence du VIH chez les travailleurs du sexe féminin est toujours restée faible, inférieure à 1%. Cette prévalence reste également faible en Europe Centrale où elle est d'environ 1 – 2% mais est beaucoup plus élevée en Europe de l'Est où elle varie entre 2.5 et 8% (26). La prévalence est également très importante chez les travailleurs du sexe qui s'injectent les drogues. La prévalence du VIH chez les travailleurs du sexe masculin est de l'ordre de 14% (27). Il est évident que lors d'un rapport non protégé avec un travailleur du sexe, il est important d'essayer d'obtenir le plus rapidement possible le status sérologique de la personne ; si celui-ci est confirmé négatif, il ne faut pas de prophylaxie. Si la personne a une sérologie VIH positive et si la charge virale de cette personne est prouvée indétectable depuis plus de six mois, nous ne recommandons pas de prophylaxie mais par contre si cette charge virale est détectable, la prophylaxie sera recommandée pour un rapport anal réceptif, anal insertif, vaginal réceptif, vaginal insertif. S'il est impossible d'obtenir le status sérologique de la personne source mais qu'elle provient d'une région où la prévalence du VIH est supérieure à 2% ou qu'il s'agit de travailleurs non encadrés, venant des zones de l'Europe de l'est ou de l'Afrique subsaharienne ou qu'ils s'injectent des drogues intraveineuses, la prophylaxie est recommandée

DÉLAI D'INITIATION DE LA PROPHYLAXIE

La prophylaxie post-exposition doit être initiée le plus rapidement possible après l'accident d'exposition, idéalement dans les 24 heures, mais on peut considérer une prophylaxie jusque 72 heures. Après 72 heures, la prophylaxie n'est pas recommandée (14-16). Dans une étude récente chez les singes rhésus, le traitement antirétroviral a été initié au J3 après une inoculation intra-rectale du SIV. Ceci a permis de bloquer l'émergence du RNA-viral et du DNA-proviral dans le sang périphérique, les ganglions et le tractus gastro-intestinal. Après arrêt du traitement anti-rétroviral 24 heures plus tard, tous les animaux ont montré un rebond viral (28). Cette notion confirme un maximum de 72 heures de délai pour débuter la prophylaxie post-exposition.

DURÉE DE LA PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

La durée de la prophylaxie post-exposition doit être de 28 jours. La durée optimale de la prophylaxie reste inconnue mais des études animales et des études cas-contrôle chez des professionnels suggèrent que l'efficacité de la PEP diminue lorsqu'elle est utilisée moins de 28 jours. Si le patient prend un risque 48 heures avant l'arrêt de sa prophylaxie, celle-ci devra être poursuive 72 heures supplémentaire. Durant la prophylaxie, si le test de la source réalisé sur un test sanguin de 4ème génération est négatif, la PEP peut être arrêtée.

FACTEURS INFLUENÇANT L'EFFICACITÉ DE LA PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

La nPEP n'est pas considérée comme efficace à 100%. On a pu démontrer des cas d'acquisition du VIH malgré la prescription d'une prophylaxie. Les facteurs qui influencent l'échec sont le délai d'initiation (> 72h), la transmission par un virus hautement résistant, la variabilité de la pénétration des antirétroviraux au niveau tissulaire particulièrement dans le tissu génital, la mauvaise ou la non observance, la durée courte de la prophylaxie (<28 jours), le mauvais choix de la prophylaxie et la multiplication des risques d'exposition au VIH.

QUELLES MÉDICATIONS UTILISER POUR LA PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION ?

La plupart des recommandations récentes (14,16) recommandent 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTI) associés soit à un inhibiteur de l'intégrase (INI) soit à un inhibiteur de protéase boosté par le Ritonavir (IP/r). Le premier choix des recommandations anglaises et américaines associe le Truvada à l'Isentress (Raltégravir) ou le Tivicay (Dolutegravir). Le tableau 4 résume les différentes possibilités. Si la source a un historique de traitement avec des échecs virologiques, la prophylaxie post-exposition devra tenir compte des résistances éventuelles associées à ces échecs de traitement. La sélection des différentes molécules doit tenir compte des risques de toxicité et de la tolérance du traitement. Par exemple, pour les NRTI, l'utilisation de l'Abacavir n'est pas recommandée, une hypersensibilité a été rapportée jusqu'à 8% chez des patients traités avec ce médicament. Le risque n'a cependant pas été démontré chez les patients VIH négatifs. En situation urgente on ne peut déterminer le HLAB57*O1 qui est associé à ce mécanisme d'hypersensibilité. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (NNRTI) ne sont pas recommandés dans le traitement prophylactique : la Nevirapine peut entraîner une hépatotoxicité de grade 3 à 4 dans 10% des cas. Des lésions de toxicité hépatique sévères ayant nécessité une transplantation ou ayant entrainé un décès ont été rapportés (14-16). L'Efavirenz est, quant à elle, associée à des troubles du système nerveux central, et donc peu indiquée dans les conditions de stress provoquées par les accidents d'exposition au VIH. Les inhibiteurs de protéase boostés par le Ritonavir posent le problème des interactions médicamenteuses et d'une moins bonne tolérance digestive : nausées, vomissements et diarrhées sont régulièrement rapportés. Ces symptômes qui peuvent être améliorés en temps normal par des anti-diarrhéiques et des antiémétiques posent le problème des interactions par exemple pour la Domperidone. Le Kaletra, qui est une association de Lopinavir et Ritonavir, a été l'inhibiteur de protéase le plus indiqué dans les nombreuses recommandations mais sa tolérance est moins bonne que celle du Darunavir-Ritonavir ou de l'Atazanavir-Ritonavir, qui ont en plus l'avantage d'être pris 1x/j. Du fait de possible effets secondaires et des interactions médicamenteuses, il est important de choisir un schéma adapté, simple et nécessitant peu de surveillance biologique. Actuellement, les recommandations américaines et anglaises privilégie l'association de Truvada (Tenofovir + Emtricitabine) et Isentress (Raltegravir).

Tableau 4. Schéma de prophylaxie recommandée (réf 14)

Choix	NRTI	Troisième molécule
Recommandé	Truvada (Emtricitabine 200mg + Tenofovir dixoproxil fumarate 245mg) 1co/j	Isentress (Raltegravir 400 mg) 1co, 2x/j
Alternatives	- Truvada (Emtricitabine 200mg + Tenofovir dixoproxil fumarate 245mg)1co/j - Combivir (Lamivudine 150 mg + Retrovir 250 mg), 1co, 2x /j	- Kaletra (Lopinavir 200/ritonavir 50 mg) 2co 2x/j - Prezista 800 mg (Darunavir), 1co/j + Ritonavir 100 mg 1 co/j - Reyataz 300 mg (Atazanavir), 1co/j + Ritonavir 100 mg 1co/j - Tivicay 50 mg * (Dolutegravir) 1co/j

* recommandé dans les guidelines du CDC (réf 16)

PARTICULARITÉS BELGES

En Belgique, le remboursement de la prophylaxie post-exposition fait l'objet d'une convention avec l'Institut National d'Assurance et de Maladie et d'Invalidité (INAMI). Un arrêté royal de juin 2009 a créé un fond spécial qui permet un remboursement du traitement prophylactique uniquement s'il est prescrit par un hôpital où il existe un centre de référence SIDA, si l'indication respecte les recommandations nationales, s'il n'y a pas de prise en charge par une autre assurance et si toutes les autres modalités administratives sont respectées.

QUI EST COUVERT PAR LA CONVENTION INAMI ?

Toute personne quelle que soit sa nationalité, son statut d'assurabilité ou de séjour, les professionnels de la santé non couverts par une assurance *ad hoc* : médecin généraliste, gynécologue de ville, infirmière indépendante, dentiste et autres professionnels sont couverts par la convention. Cette convention octroie une somme de 650 € par traitement... Depuis Août 2017, les centres de référence ont pu simplifier leur schéma de traitement et prescrivent le Stribild (une association de 2 NRTI et 1 inhibiteur d'intégrase boosté (Ténofovir + Emtricitabine +Elvitégravir/Cobiscistat) à la dose de 1 comprimé par jour. Ce traitement présente une bonne tolérance clinique mais nécessite un contrôle de la fonction rénale. Ce schéma ne nécessite pas une surveillance clinique et biologique rapprochée.

L'ADHÉRENCE

L'adhérence est fondamentale pour pouvoir assurer une efficacité du traitement. Les études montrent que les patients adhérents qui complètent un traitement complet de 28 jours, que ce soit lors des prophylaxies post-exposition professionnelle ou non professionnelle est faible. Plusieurs facteurs peuvent influencer cette faible adhérence : le nombre de comprimés, les effets secondaires du traitement, l'état psychologique… Après 2 ou 3 jours, lorsque le stress, les angoisses sont un peu diminués, le risque est réévalué avec parfois plus d'objectivité et le traitement est soit poursuivi soit arrêté. Cette adhérence est moins bonne encore chez les patients victimes d'agression sexuelle. Globalement on estime que l'adhérence au cours du traitement varie autour de 67% (29). Cette adhérence est beaucoup plus élevée chez les patients qui ont été accompagnés et conseillés au cours de leur traitement. Un soutien psycho-social est important au cours de cette période.

LE SUIVI DES PATIENTS APRÈS PRESCRIPTION DE LA PROPHYLAXIE

1. ***Le suivi clinique***. Le patient est revu en consultation dans les 48 à 72 heures pour réévaluer le risque de transmission, évaluer la tolérance et l'adhérence au traitement et pour rappeler au patient l'importance de la prévention pendant cette période. La réévaluation du risque permettra éventuellement d'arrêter le traitement si le risque est faible, ou si de nouveaux éléments sont apportés : le résultat négatif de la sérologie de la personne source ou les résultats d'indétectabilité (< 50) de la charge virale.
2. ***Le suivi biologique***. Le bilan de base comprend un hémogramme, une fonction rénale, un ionogramme, les enzymes hépatiques, les sérologies hépatite B et C ainsi que la sérologie VIH 1 et 2. Les autres IST seront testées en fonction de la situation clinique. Après 2 semaines, le patient sera revu pour réaliser un suivi biologique (fonction rénale et hépatique) en fonction de la prophylaxie administrée et un nouveau bilan des IST si le patient présente des symptômes. Les nouveaux schémas de prophylaxie comprenant le Truvada et Isentress ou Stribild sont peu toxiques et ne nécessitent pas nécessairement de contrôle biologique à 14 jours sauf si les tests biologiques de base sont perturbés ou si le patient présente des symptômes pouvant évoquer une toxicité médicamenteuse. L'Isentress peut donner des douleurs musculaires évoquant une myosite. À 8 et à 12 semaines post-exposition, un contrôle sérologique VIH, hépatite B, hépatite C, un bilan biologique (fonction rénale et enzymes hépatiques) et éventuellement d'autres paramètres si ceux-ci étaient perturbés doivent être réalisés. (voir tableau 5)

   Une sérologie VIH est actuellement recommandée à 8 et 12 semaines. Le test à 12 semaines (test de 4ème génération) est souvent peu réalisé par les patients (30 à 67%). Si le patient, au cours de son suivi, présente des symptômes grippaux ou de type rash cutané, il est impératif que le patient revienne en consultation pour refaire un test et une PCR si possible afin d'exclure une séroconversion VIH. Si celle-ci survient pendant que le patient prend sa prophylaxie, il faudra poursuivre le traitement et faire un bilan biologique comprenant les CD4, la charge virale et le génotype afin de voir si le patient a été contaminé par un virus résistant auquel cas le schéma de traitement devra être modifié.

LES AUTRES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

Les études observationnelles ont montré que 16.5% des patients bénéficiant d'une prophylaxie post-exposition ont une infection sexuellement transmissible au screening de base et 4% supplémentaire auront une infection diagnostiquée deux semaines plus tard (30).

Le diagnostic de chlamydia et de gonocoque se fait par PCR dans les urines, sur frottis rectal et frottis de gorge. Le

Tableau 5. Suivi biologique au cours d'une prophylaxie post-exposition non professionnelle (ref14-16)

Paramètres	Evaluation de base	à 15 jours si nécessaire	à 8-12 semaines
Sérologie VIH	oui	-	oui
Sérologie VHB (AgHbS, AcHbS, AcHbC)	oui	-	
Sérologie VHC	oui	-	oui
Hémogramme	oui	Oui si combivir	-
Fonction rénale(créatinine)	oui	Oui si ténofovir	oui
Transaminases	oui	oui	-
IST (PCR Gonocoque et chlamydia)	En fonction de la clinique	Si patient à risque	Oui
Sérologie syphilis	oui	-	oui
CPK	Oui si anti-intégrase	Si myosite	-
UACR ou UPCR	Si Ténofovir	_	-
Test de Grossesse	Femme et surtout en cas de viol		

traitement du gonocoque est une injection de Ceftriaxone 250 mg en IM et de l'Azythromycine 2 gr en une dose. Pour le Chlamydia, un traitement de Doxycycline 100 mg 2x par jour pendant une semaine ou Azithromycine 2 gr en une seule dose sera prescrit.

Pour l'hépatite B, la sérologie de base déterminera si le patient est immunisé. Dans la plupart des cas, la sérologie du patient source est inconnue. Si le patient n'est pas immunisé, on débutera une vaccination dans les 7 jours post-exposition. Si le patient source est atteint d'une hépatite B active confirmée, des gammaglobulines spécifiques pourront être administrées en même temps que la vaccination.

Pour l'hépatite C, il n'existe pas de prévention, seul un suivi des enzymes hépatiques et la sérologie doit être réalisée; si les enzymes sont perturbés, une PCR hépatite C est réalisée. Le risque de transmission sexuelle de l'hépatite C est extrêmement faible.

QUE FAIRE EN CAS D'ARRÊT OU LORSQUE LE PATIENT OUBLIE DES DOSES ?

Il n'y a pas de recommandation claire sur la question. Cependant, la pharmacocinétique des différentes molécules utilisées peut nous donner des informations. L'Isentress a une courte demi-vie de l'ordre de 9 heures et il sera donc sub-thérapeutique après 18 heures (si une dose est oubliée) et indétectable après 45 heures. Suivant les études, le temps de demi-vie du Truvada varie de 12 à 18 heures mais parfois plus longue de l'ordre de 31 à 37 heures pour le Ténofovir et l'Emtricitabine respectivement (31).

La gestion des arrêts peut être résumée de la façon suivante :

Si l'oubli est endéans les 24 heures, la dose est reprise immédiatement et le traitement est continué. Si le temps d'oubli est compris entre 24 et 48 heures, la prophylaxie post-exposition est poursuivie mais s'il y a plus de 48h, le traitement est arrêté.

Tableau 6. Gestion des oublis de doses (réf 14)

Situations	recommandations	commentaires
< 24H après la dernière dose	Reprendre une dose et poursuivre la PEP	Renforcer l'adhérence
>24H et < 48H	Poursuivre sa PEP	Renforcer l'adhérence et réévaluer la motivation à poursuivre la PEP
> 48 H	Stop	

QUE FAIRE SI LE PATIENT PREND UN NOUVEAU RISQUE AU COURS DE SA PROPHYLAXIE ?

Si le patient prend un nouveau risque au début de sa prophylaxie, il doit poursuivre sa prophylaxie. Mais, si le patient prend un risque important les deux derniers jours de sa prophylaxie, le traitement doit être poursuivi 48 à 72 heures supplémentaires (32).

PERSPECTIVES

La prophylaxie post-exposition non professionnelle est une des stratégies de prévention VIH. Ces mesures de prévention peuvent intervenir à différents moments en pré- pendant et post exposition comme rappelés dans l'introduction. Il est important de rappeler toutes les méthodes de prévention et notamment encourager l'utilisation du préservatif pendant les rapports sexuels. Certains patients à haut risque de transmission qui ont bénéficié d'une prophylaxie post-exposition peuvent revenir plusieurs fois. Ces patients sont malgré tous nos efforts à très haut risque de contamination. Les hollandais ont montré que chez des patients homosexuels ayant bénéficié d'une prophylaxie post-exposition présentaient une incidence plus importante d'acquérir le VIH de l'ordre de 6.4/100 personnes/année (33) comparés à ceux qui n'avaient pas bénéficié de PEP qui était de l'ordre de 1.6/100 personnes/année. Ces données ont été confirmées par l'étude Prood en Angleterre qui a montré que malgré l'usage répété de la prophylaxie post-exposition, les patients à haut risque avaient un taux élevé de séroconversion (34). Ces patients à haut risque doivent pouvoir bénéficier d'une prophylaxie pré-exposition (PrEP) si celle-ci est accessible dans leur pays.

Il est important de mettre en balance le coût d'une prophylaxie post-exposition avec son efficacité et surtout son bénéfice lié au fait qu'on évite de nouvelles contaminations. Même si les schémas avec des nouvelles molécules telles que le Truvada et l'Isentress ou le Stribild coûtent nettement plus chers, ils restent un bénéfice par rapport au coût du traitement d'un patient VIH durant toute une vie. Par exemple, le coût d'une prophylaxie post-exposition à base de Truvada et d'Isentress en Belgique est de l'ordre de 1000 € et le coût du traitement d'un patient VIH positif oscille entre 450 000 et 500 000 € sur toute la durée de la vie.

RÉFÉRENCES

1. ONUSIDA. Fiche d'information 2016 statistiques mondial du VIH. Disponible à : http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150901_FactSheet_2016_fr.pdf. Consulté le 19 avril 2018.
2. Sasse A, Deblonde J, Van Beckhoven, D. (2017) Epidémiolgie du Sida et de l'infection à VIH en Belgique. Sante publique et surveillance. Belgique. Disponible à : https://www.sciensano.be/en/search/site/rapport%20vih%202016
3. Cohen MS, Hellmann N, Levy JA, DeCock K, Lange J. The spread, treatment, and prevention of HIV-1: evolution of a global pandemic. J Clin Invest. 2008 Apr;118(4):1244-54. doi: 10.1172/JCI34706.
4. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, *et al.* Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. Am J Med. 1997; 102(5B): 21-24.
5. Spira AI, Marx PA, Patterson BK, *et al*. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. J Exp Med. 1996; 183(1): 215-225.
6. Bourry O, Mannioui A, Sellier P, *et al*. Effect of a short- term HAART on SIV load in macaque tissues is depend- ent on time of initiation and antiviral diffusion. Retrovirology. 2010; 7: 78.
7. Tsai CC, Emau P, Follis KE, *et al*. Effectiveness of post-inoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immuno- deficiency virus SIVmne infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. J Virol. 1998; 72(5): 4265–4273.
8. Otten RA, Smith DK, Adams DR, *et al*. Efficacy of post- exposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig- tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). J Virol. 2000 ; 74(20): 9771–9775.
9. Garcia-Lerma JG, Cong ME, Mitchell J, *et al*. Intermittent prophylaxis with oral truvada protects macaques from rectal SHIV infection. Sci Transl Med. 2010; 2(14): 14ra4.
10. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, *et al*. A case-con- trol study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. New Engl J Med. 1997 ; 337(21): 1485–1490.
11. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, *et al*. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of trans- mission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. New Engl J Med. 1996 ; 335(22): 1621-1629.
12. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, *et al*. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal trans- mission of the human immunodeficiency virus. New Engl J Med. 1998 ; 339(20): 1409-1414.
13. Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, *et al*. Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. J Acquir Immune Defic Syndr: JAIDS. 2004 ; 35(5): 519-525.
14. Cresswell F, Waters L, Briggs E, Fox J, Harbottle J, Hawkins D *et al*. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015. Int J STD AIDS. 2016 Apr 19. pii: 0956462416641813

RÉFÉRENCES

15. Sultan B, Benn P, Waters L. Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. HIV AIDS. (Auckl). 2014 Oct 24;6:147-58
16. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016. http://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf
17. Greub G, Maziero A, Burgisser P, *et al*. Spare post-expo- sure prophylaxis with round-the-clock HIV testing of the source patient. AIDS. 2001; 15(18): 2451-2452.
18. Greub G, Gallant S, Zurn P, *et al*. Spare non-occupational HIV post-exposure prophylaxis by active contacting and testing of the source person. AIDS. 2002; 16(8): 1171-1176.
19. del Romero J, Marincovich B, Castilla J, *et al*. Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected oro- genital sex. AIDS. 2002; 16(9): 1296-1297.
20. Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, *et al*. Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. Am J Epidemiol. 1999 ; 150(3): 306–311.
21. Jin F, Jansson J, Law M, *et al*. Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. AIDS. 2010; 24 (6):907–913.
22. Baggaley RF, White RG, Boily MC. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. Int J Epidemiol. 2010;39(4):1048–1063.
23. Abdala N, Stephens PC, Griffith BP, *et al*. Survival of HIV-1 in syringes. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1999 ; 20(1): 73-80.
24. Richman KM and Rickman LS. The potential for trans- mission of human immunodeficiency virus through human bites. J Acquir Immune Defic Syndr. 1993 ; 6(4): 402–406.
25. Wahn V, Kramer HH, Voit T, *et al*. Horizontal transmission of HIV infection between two siblings. Lancet. 1986; 2(8508): 694.
26. Platt L, Jolley E, Rhodes T, *et al*. Factors mediating HIV risk among female sex workers in Europe: a systematic review and ecological analysis. BMJ Open. 2013; 3(7): e002836.
27. UNAIDS. The GAP report 2014. http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/gapreport (accessed 19 March 2016).
28. James B, Whitney AIH, Sanisetty Srisowmya, Penaloza- MacMaster Pablo, *et al*. Rapid seeding of the viral reservoir prior to SIV viraemia in rhesus monkeys. Nature. 2014; 000: 1-4.
29. Chacko L, Ford N, Sbaiti M, Siddiqui R. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in victims of sexual assault: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. 2012;88(5):335-341.
30. de Vrieze NHN, van Rooijen MS, van de Loeff MS, *et al*. Additional gonorrhea and Chlamydia Infections found with rapid follow-up screening in men who have sex with men with an indication for HIV postexposure prophylaxis. Sex Transm Dis. 2014; 41(8): 515–517.
31. Jackson A, Moyle G, Watson V, *et al*. Tenofovir, emtricitabine intracellular and plasma, and efavirenz plasma concentration decay following drug intake cessation: implications for HIV treatment and prevention. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013; 62(3): 275–281.
32. Molina JMCC, Charreau I, Meyer L, *et al*. On-demand preexposure prophylaxis in man at high risk for HIV-1 infection. N Engl J Med. 2015; 373(23): 2237–2246.
33. Heuker J, Sonder GJ, Stolte I, Geskus R, van den Hoek A. High HIV incidence among MSM prescribed postexposure prophylaxis, 2000-2009: indications for ongoing sexual risk behaviour. AIDS. 2012 Feb 20;26(4):505-12.

AFFILIATIONS

(1) Département de Médecine Interne, Service de Médecine interne, Pathologies infectieuses et tropicales, Centre de Reference SIDA, 10, Av Hippocrate 1200 Bruxelles , Belgique

CORRESPONDANCE

Dr. ANNE VINCENT

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Médecine interne
Pathologies infectieuses et tropicales
Centre de Référence SIDA
Anne.vincent @uclouvain.be
Tel : +3227642150

COTISATION 2018

Revue du Secteur des Sciences de la Santé de l'Université catholique de Louvain

Médecins :
revue papier et électronique + application mobile ..... 110 € TVAC
online uniquement : site internet + application mobile ..... 95 € TVAC

Médecins retraités :
revue papier et électronique + application mobile ..... 55 € TVAC

Etudiants, Maccs 1re et 2e année :
accès en ligne ..... gratuit
revue papier ..... 55 € TVAC

Affiliation automatique au réseau Alumni -UCL

Cotisations déductibles fiscalement

CONTACT

Isabelle ISTASSE
Av E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Bruxelles - Belgique
Tél. : 02-764-52 65
Fax : 02-764 52 80
Isabelle.Istasse@uclouvain.be
www.louvainmedical.be

Éditeur responsable :
M. Buysschaert
Av E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Bruxelles - Belgique

RAPPEL - COTISATION 2018 – AMA - LOUVAIN MÉDICAL

Chers Collègues,

À notre connaissance, à ce jour, vous n'aviez pas encore renouvelé votre cotisation pour 2018.

Nous espérons de tout coeur que nous pourrons encore vous compter parmi nos membres à l'avenir.

Merci pour votre soutien fidèle qui est indispensable si l'on veut poursuivre efficacement nos missions d'information, de formation et d'enseignement.

Merci aussi de nous aider à garantir la pérennité de notre nouvelle association regroupant l'AMA et Louvain Médical, le journal Ama-Contacts étant désormais intégré dans Louvain Médical.

Pr. (ém.) M. Buysschaert
Président

Profitez des avantages que vous offre la nouvelle cotisation unique 2018 !

- 10 numéros par an de Louvain Médical et Ama-contact
- Formation continue de qualité
- Actualités facultaires
- Réduction du prix d'inscription aux Congrès ECU-UCL
- Un site Internet www.louvainmedical.be et ses applications mobiles (IOS et Android)
- D'autres avantages dont une aide aux anniversaires de promotion
- L'affiliation automatique au réseau Alumni UCL

Signature(s)

ORDRE DE VIREMENT

Si complété à la main, n'indiquer qu'une seule MAJUSCULE ou un seul chiffre noir (ou bleu) par case

Date d'exécution souhaitée dans le futur

Montant EUR CENT ,

Compte du donneur d'ordre (IBAN)

Nom et adresse du donneur d'ordre

Compte bénéficiaire (IBAN) BE91310039400476

BIC bénéficiaire BBRUBEBB

Nom et adresse bénéficiaire LOUVAIN MEDICAL
AVENUE E. MOUNIER 52/B1.52.14
B-1200 BRUXELLES

Communication ABONNEMENT 2018

La lithiase rénale : comment éviter la récidive ?

Matthieu Lemaire

Nephrolithiasis: How to prevent recurrence?

Nephrolithiasis is a common condition affecting nearly 10% of the adult population, with a risk of recurrence exceeding 50%. In rare cases, nephrolithiasis can lead to end-stage renal disease. The increasing prevalence of nephrolithiasis is attributable to inherited metabolic factors in conjunction with environmental factors, such as dietary habits. The causes and mechanisms of stone formation can be determined by means of stone analysis (morphological analysis and infrared spectrophotometry) and crystalluria analysis. Calcium lithiasis is the most common form of nephrolithiasis (85%), and its medical treatment includes increased fluid intake along with some dietary modifications, such as normalization of calcium intake, restriction of animal protein and salt intake, and avoidance of food with high oxalate content. When medical treatment is well conducted, it significantly reduces the risk of recurrence.

KEY WORDS

Nephrolithiasis, crystalluria, primary calcium lithiasis, oxalate

La lithiase rénale est une pathologie fréquente qui affecte près de 10% de la population adulte et se traduit par des épisodes récidivants de calculs dans la moitié des cas. Les formes les plus graves peuvent conduire à l'insuffisance rénale terminale. La maladie lithiasique doit son expansion à la conjonction de facteurs métaboliques endogènes et de facteurs environnementaux comme nos habitudes alimentaires. Les causes et les mécanismes de formation des calculs urinaires peuvent être précisés par une analyse du calcul (morphologique et par spectrophotométrie infrarouge) ainsi que par une analyse de la cristallurie. La lithiase calcique est la forme la plus fréquente (>85%). Son traitement médical repose sur des règles hygiéno-diététiques simples qui consistent à augmenter la diurèse, à normaliser les apports calciques alimentaires, à modérer les apports protidiques et sodés et à éviter les aliments riches en oxalate. Grâce à un traitement médical bien conduit, on peut espérer un arrêt de l'évolutivité lithiasique dans la majorité des cas.

Que savons-nous à ce propos ?

- La lithiase urinaire est très récidivante
- La lithiase calcique est la plus fréquente
- Influence prépondérante des habitudes alimentaires sur la récidive de la lithiase calcique

Que nous apporte cet article ?

- L'analyse morphoconstitutionnelle (spectrophotométrie infrarouge) du calcul est indispensable à tout bilan de patient lithiasique.
- La cristallurie permet de mieux évaluer l'efficacité du traitement médical.
- Le régime pauvre en calcium, trop prescrit dans le passé, est à abandonner.

What is already known about the topic?

- Urolithiasis is highly recurrent.
- Calcium lithiasis is the most common form.
- Dietary habits have a significant influence on the recurrence of calcium lithiasis.

What does this article bring up for us?

- Morphoconstitutional analysis (infrared spectrophotometry) of the calculi is an essential component of any lithiasic patient assessment.
- Crystalluria analysis enables a better assessment of treatment effectiveness.
- Low-calcium diet, which was too often prescribed in the past, has to be abandoned.

Louvain Med 2018; 137 (5): 273-276

MOTS-CLÉS ▶ Lithiase rénale, cristallurie, lithiase calcique primitive, oxalate

INTRODUCTION

La lithiase urinaire est une pathologie très fréquente qui touche près de 10 % de la population adulte selon les études et les pays. La prédominance masculine est très nette avec 13,6% des hommes atteints et 7,6% des femmes (1). Son pic d'incidence survient en moyenne entre 40 à 50 ans. L'évolution de la lithiase urinaire se traduit par des épisodes récidivants de calculs dans plus de 50 % des cas, dans les cinq ans qui succèdent au premier épisode. Les formes les plus graves de lithiase rénale (10% des cas), qui peuvent conduire au développement d'une insuffisance rénale chronique, dépendent de facteurs génétiques souvent aggravés par des comportements nutritionnels. La lithiase urinaire est encore responsable de 2 à 3% des cas d'insuffisance rénale terminale (2), surtout en cas de mauvais contrôle de la récidive ou lorsque le diagnostic est erroné. Sur les 15 dernières années, la prévalence continue de progresser et augmente particulièrement chez les femmes et les adolescents qui étaient jusqu'à présent plutôt épargnées (3). Les causes de cette progression ne sont pas entièrement élucidées, et tiennent en partie à des modifications de certaines habitudes de vie (comportements alimentaires, obésité croissante, consommation de boissons sucrées, etc…), mais aussi à une meilleure détection des microlithiases par les techniques radiologiques, et enfin à une mauvaise compréhension des recommandations médicales par les patients. La lithiase rénale pose donc un vrai problème de santé publique et nécessite la mise en place d'une stratégie de prévention efficace.

INTÉRÊT DE L'ANALYSE DU CALCUL ET DE LA CRISTALLURIE

Le but d'une enquête étiologique est de reconnaître les lithiases secondaires à une cause définie et d'identifier le plus précisément possible les facteurs de risque lithogène (endogènes et environnementaux). La contribution du biologiste est fondamentale dans l'identification des facteurs favorisants de la lithiase.

L'analyse du calcul urinaire est une étape très importante chez tout patient lithiasique. Elle doit aujourd'hui être effectuée selon la technique morphologique complétée par spectrophotométrie infrarouge qui permet la détermination du noyau et la composition des espèces cristallines. L'analyse chimique, incomplète et souvent erronée, doit être désormais abandonnée. En effet, la forme cristalline et les caractéristiques morphologiques du calcul peuvent orienter le diagnostic vers des causes spécifiques. Une classification morpho-constitutionnelle comportant 6 types et 21 sous-types permet ainsi de classer 95% des calculs urinaires (4). À titre d'exemple, dans le cas de la lithiase oxalocalcique, les calculs faits d'oxalate de calcium monohydratée (whewellite) témoignent d'une concentration élevée des urines en oxalates (poussées d'hyperoxalurie), tandis que ceux faits d'oxalate de calcium dihydratée (weddellite) sont associées à un contexte d'hypercalciurie.

Si le calcul n'a pas été récupéré, la recherche de cristaux dans les urines peut permettre d'établir le diagnostic dans certains cas et oriente très souvent vers les anomalies métaboliques responsables de la formation du calcul. Elle s'effectue de préférence sur les premières urines du matin qui ont la plus forte probabilité de contenir des cristaux. La cristallurie n'est cependant pas une manifestation pathologique en soi puisque tout sujet ayant des urines concentrées peut présenter, à un moment ou à un autre, des cristaux dans les urines (jusque dans 22% des cas). Chez le sujet lithiasique, contrairement au sujet normal, la cristallurie doit être considérée comme un facteur de risque lithogène. Par ailleurs, l'étude de la cristallurie trouve aussi sa place dans la surveillance thérapeutique des patients atteints de lithiase récidivante, quelle que soit la nature des calculs. En effet, la disparition de la cristallurie se révèle être le meilleur garant de l'absence de formation de calcul. Dans la cadre du suivi thérapeutique, l'étude répétée de la cristallurie permet la détection précoce d'un risque de récidive de lithiase et d'optimiser les mesures diététiques thérapeutiques (5).

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DE LA LITHIASE CALCIQUE PRIMITIVE

La lithiase calcique primitive est la plus fréquente de toutes les formes de lithiase urinaire. Les calculs calciques (oxalates et phosphates de calcium) représentent actuellement plus de 85% de l'ensemble des lithiases et, parmi eux, les formes primitives comptent pour près de 95% (6). Il s'agit donc du problème lithiasique le plus souvent rencontré en pratique clinique. L'importance respective des différents facteurs lithogènes de la lithiase calcique et leurs seuils de risque ont été réévalués récemment dans deux études fondées sur des critères cliniques (7,8). Il en ressort que deux facteurs exercent une influence importante sur la formation des calculs oxalocalciques : le volume de la diurèse quotidienne et de la concentration des urines en calcium. Par ailleurs, les facteurs nutritionnels étant prépondérants dans la lithiase calcique primitive, la première étape du traitement consiste à réajuster les habitudes alimentaires. L'intérêt d'un traitement pharmacologique (par exemple un diurétique thiazidique en cas d'hypercalciurie) ne doit être proposé qu'en seconde intention, en cas de persistance d'anomalie biologique malgré les conseils diététiques.

LA PRISE EN CHARGE DIÉTÉTIQUE DE LA LITHIASE CALCIQUE REPOSE SUR CINQ PRINCIPES

1. Diurèse : la mesure fondamentale consiste à diluer correctement les urines grâce au maintien d'une diurèse d'au moins 2 litres par jour, non alcaline, et bien répartie au cours du nycthémère afin d'éviter une concentration nocturne des urines (7). Une mesure de la densité urinaire sur un échantillon du matin <1010 témoigne d'une bonne application de cette mesure (11).

2. Apport calcique optimal : il n'est plus question de prescrire un régime dépourvu de produits laitiers même en cas d'hypercalciurie. Au contraire, il faut obtenir la normalisation des apports calciques, l'objectif étant d'atteindre un apport autour de 1000 mg/j ce qui correspond aux besoins physiologiques recommandés chez l'adulte. Des apports trop faibles risquent d'entrainer une hyperparathyroïdie secondaire responsable à terme d'une déminéralisation osseuse. De plus, un apport calcique alimentaire inférieur à 600 mg/j s'est avéré associé à une incidence accrue de lithiase chez l'adulte (9). Le calcium étant un chélateur de l'oxalate dans la lumière digestive, un régime pauvre en calcium favorise l'absorption digestive de l'oxalate alimentaire, ce qui augmente l'oxalurie, et entraine par conséquent une augmentation du risque de récidive de calculs oxalocalciques (10).

3. Apport sodé : il est important de restreindre les apports sodés autour de 6 et 7 gr par jour que l'on peut estimer sur un recueil des urines de 24h et qui correspond à une natriurèse de 100 à 120 mmol/j. Une consommation de sel excessive entraine une augmentation de la calciurie par réduction de la réabsorption tubulaire proximale du calcium. Par cet effet, la restriction de l'apport de sel réduit le risque de lithiase calcique (10).

4. Apport protéique : il faut normaliser les apports protidiques à 1g/kg/j chez l'adulte. La modération doit surtout porter sur les protéines carnées en limitant l'apport de viande, poisson, volaille autour de 120 à 150 gr/j selon le poids corporel du patient. Un apport protéique optimal peut se mesurer sur un recueil d'urine de 24h à partir de l'urée urinaire qui doit idéalement être inférieure à 0,3 gr/kg/j. La consommation excessive de protéines animales augmente la calciurie en stimulant l'absorption digestive du calcium et en augmentant la résorption osseuse liée à la charge acide qu'elle apporte. Cet effet sur la calciurie est encore plus marqué chez les patients atteints d'une hypercalciurie idiopathique. Enfin, la réduction de l'apport en protéines animales a diminué l'incidence des récidives lithiasiques dans une étude d'intervention randomisée (10)

5. Apport en oxalate : les aliments très riches en oxalate absorbable sont à éviter, tout particulièrement le chocolat et cacao, de même que l'oseille, la rhubarbe, les épinards, les bettes, les noix et fruits secs (12). Des aliments riches en précurseurs de la synthèse endogène d'oxalate comme l'hydroxyproline abondante dans les produits riches en collagène tels que la gélatine sont à éviter. Des boissons sucrées contenant du fructose conduit également à une augmentation de l'oxalurie. Enfin, un apport excessif de vitamine C à une dose supérieure de 1gr/j induit une production endogène d'oxalate (13). Toutefois, la cause la plus habituelle d'augmentation de concentration de l'oxalate urinaire étant l'oligurie, elle peut se corriger aisément par l'augmentation de la diurèse.

CONCLUSION

L'analyse du calcul urinaire et l'étude de la cristallurie sont indispensables à tout bilan de patients atteints de lithiases récidivantes. Ces analyses permettent d'orienter le diagnostic vers des causes spécifiques et décèlent les mécanismes lithogènes responsables de la formation des calculs. La technique d'analyse chimique des lithiases, très peu précise et souvent erronée, doit désormais être remplacée par une analyse morphologique et constitutionnelle (spectrophotométrie infrarouge). Dans le cadre du suivi thérapeutique des patients, la cristallurie, lorsqu'elle est négative, est le meilleur indice d'efficacité du traitement médical. Les mesures diététiques rationnelles, simples à réaliser et aisément acceptables au long cours, permettent désormais de réduire considérablement la récidive de la lithiase calcique primitive. Les régimes de restriction calcique, trop souvent préconisés, sont inefficaces et responsables de déminéralisation osseuse. Les traitements médicamenteux sont à réserver en seconde intention lorsque les mesures diététiques se révèlent insuffisantes. Le réajustement nutritionnel reste la base du traitement médical préventif, à la fois simple, efficace, individualisé et dénué d'effets indésirables.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Tout patient atteint de lithiases urinaires récidivantes doit pouvoir bénéficier d'une évaluation biologique incluant l'analyse du calcul selon une technique morphologique et par spectrophotométrie infrarouge ainsi qu'une analyse de la cristallurie. S'il s'agit d'une lithiase calcique, un réajustement des habitudes nutritionnel bien conduit permet dans la majorité des cas d'éviter la récidive.

RÉFÉRENCES

1. Daudon M. Epidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France. Ann Urol. 2005; 39: 209-31.
2. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. Insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique : fréquence, cause et prévention. Nephrol Ther. 2005; 1: 301-10.
3. Tassian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, *et al*. Annual incidence of nephrolithiasis among children and adults in South Carolina from 1997 to 2012. Clin J Am Soc Nephrol. 2016; 11 : 488-96.
4. Daudon M, Traxer O, Jungers P. *Lithiase urinaire*. Paris : Medecine-Science, Lavoisier ; 2012, 672p.
5. Daudon M, Jungers P. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutionnal analysis of urinary calculi. Nephron Physiol. 2004 ; 98 : 31-36.
6. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney Stone disease. J Clin Invest. 2005; 115 : 2598-2608.
7. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stamper MJ. Twenty-four-hour urine chemisteries and the risk of kidney stones among women and men. Kidney Int. 2001; 59 : 2290-2298.
8. Daudon M, Hennequin C, Boujelben G *et al*. Serial Crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. Kidney Int. 2005; 67 : 1934-1943.
9. Curhan GC, Willet WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney disease. N Engl J Med. 1993; 328 : 833-838.
10. Borghi L, Schianchi T, Meschi T *et al*. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. N Engl J Med. 2002; 346 : 77-84.
11. Borghi L, Meschi T, Amato F *et al*. Urinary Volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis : a 5-year randomized prospective study. J Urol. 1996; 155 : 839-843.
12. Taylor EN, Curhan GC. Determinants of 24-hour urinary oxalate excretion. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3 : 1453-1460.
13. Traxer O, Huet B, Poindexter J *et al*. Effect of acid ascorbic consumption on urinary stone risk factors. J Urol. 2003 ; 170 : 397-401

CORRESPONDANCE

Dr. MATTHIEU LEMAIRE

Clinique Saint-Pierre
Service de néphrologie-dialyse
Avenue reine Fabiola 9
B-1340 Ottignies

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

Martin Buysschaert

In 2018, the antihyperglycemic therapy of type 2 diabetes takes account of the cardiovascular risk: review of the American Diabetes Association guidelines

New guidelines for the treatment of type 2 diabetes have recently been published by the American Diabetes Association.

This article was aimed at analyzing these recommendations in light of recent scientific data, including cardiovascular results.

KEY WORDS

Type 2 diabetes, treatment, macroangiopathy, GLP-1 agonists, SGLT-2 inhibitors

What does this article bring up for us?

The therapeutic approach for type 2 diabetes is very well structured. However, a new treatment algorithm has recently been published, partly basing on the cardiovascular effects of newer and older antihyperglycemic agents.

De nouvelles recommandations pour le traitement du diabète de type 2 ont été publiées par l'Association Américaine du Diabète.

Le but de cet article est de les analyser, à la lumière des études récentes, y compris dans le champ cardiovasculaire.

Que nous apporte cet article ?

L'approche thérapeutique du diabète de type 2 est clairement structurée. Cela étant, de nouvelles recommandations sont proposées, intégrant entre autres les effets cardiovasculaires des nouveaux et anciens médicaments antihyperglycémiants.

INTRODUCTION

Le diabète de type 2 reste aujourd'hui un problème de santé publique à part entière, d'une part en raison de sa prévalence (très) élevée et, d'autre part, eu égard aux complications chroniques auxquelles il est potentiellement associé à long terme. Il y avait en effet, au dernier recensement publié en 2017 par l'IDF (*International Diabetes Federation*), plus de 420 millions de diabétiques dans le monde (soit 8.8% de la population) (1). Par ailleurs, des lésions neurologiques et/ou vasculaires compliquent au long cours chez ces malades l'évolution de la maladie dès lors que son contrôle métabolique est insuffisant (2). Dans ce contexte, il est établi que la macroangiopathie est la complication dominante du diabète de type 2, avec comme conséquence, une augmentation par un facteur 2-4 du risque de décès cardiovasculaire par rapport à une population non diabétique (2,3). En d'autres termes, comme illustré par Seshasai *et al.*, le (la) patient(e) diabétique de type 2 perd trois à quatre années de vie par rapport aux sujets contrôles de même âge, en raison de maladies cardiovasculaires (4). Il s'agit essentiellement des infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et/ou

MOTS-CLÉS ▶ Diabète de type 2, traitement, macroangiopathie, agonistes GLP-1, gliflozines

d'insuffisance cardiaque. Cette dernière complication, la plus récemment reconnue, est redoutable : Fitchett *et al.* rapportent que 40% des malades chez qui le diagnostic de diabète et d'insuffisance cardiaque sont posés décèderont dans les trois années par rapport à 4% des sujets diagnostiqués « seulement » diabétiques (5). L'étiologie de la macroangiopathie diabétique en général est plurielle. Les facteurs de risque cardiovasculaire conventionnels, comme l'obésité, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et/ou le tabac, aggravent les lésions faisant suite à l'hyperglycémie chronique (6). C'est donc aujourd'hui une démarche holistique intégrant la prise en charge de l'ensemble des paramètres qui doit être « rationnellement » proposée, comme déjà illustré par les études du Steno (7).

Dans ce cadre, l'algorithme thérapeutique des patients diabétiques de type 2 a été revisité en 2018 par l'ADA (*American Diabetes Association*) (8). Cette approche originale est basée entre autres sur les résultats d'études cliniques récentes ayant démontré, sans équivoque, que certains médicaments anti-hyperglycémiants – anciens ou nouveaux – avaient en parallèle de leur action hypoglycémiante une « plus-value » clinique cardiovasculaire.

Le but de cet article est d'analyser les grandes lignes de ces recommandations thérapeutiques modernes, à la lumière des données scientifiques qui les sous-tendent et de proposer aux praticiens une attitude clinique logique basée sur ces observations idoines.

MATÉRIEL : QUELS SONT LES MÉDICAMENTS DIRECTEMENT CONCERNÉS ?

Parmi les anciens médicaments, comme l'indique le tableau 1, la metformine a été associée par l'ADA à un bénéfice potentiel dans le champ cardiovasculaire. Ce dividende repose principalement sur les résultats de l'UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), en particulier sur les données *post hoc* de Holman *et al.* qui montrent, sous metformine, au long cours, une réduction de risque (de l'ordre de 30%) de l'infarctus du myocarde par rapport à un groupe contrôle (9). D'autres essais observationnels, plus récents, ont partagé ce point de vue « positif ». Cela étant, il faut mentionner que certaines études plaident cependant davantage pour une « neutralité » que pour un vrai bénéfice cardiovasculaire de la metformine (10).

Tableau 1. Effets cardiovasculaires des médicaments antihyperglycémiants dans le diabète de type 2

	maladie cardiovasculaire athéromateuse	insuffisance cardiaque
metformine	bénéfice potentiel	neutre
sulfamides hypoglycémiants (seconde génération)	neutre	neutre
pioglitazone	bénéfice potentiel	↗ risque
SGLT-2 inhibiteurs	bénéfice [empagliflozine canagliflozine]	bénéfice [empagliflozine canagliflozine]
DPP-4 inhibiteurs	neutre	↗ risque potentiel [saxagliptine alogliptine]
agonistes GLP-1	bénéfice [liraglutide] neutre [lixisénatide exenatide retard]	neutre
insulines	neutre	neutre
alpha-glucosidases *	neutre	neutre

* non repris dans l'inventaire ADA

adapté de réf. 8

M. Buysschaert

L'ADA introduit aussi en 2018, dans la classe des médicaments PPAR-γ, un bonus cardiovasculaire pour la pioglitazone. Cette démarche repose sur plusieurs études dont PROACTIVE réalisé chez les diabétiques de type 2 en prévention secondaire qui a objectivé une réduction des événements cardiovasculaires de 16% sous glitazones (11). Plus récemment, l'administration de pioglitazone à des sujets non diabétiques, insulinorésistants, inclus dans une étude après un accident ischémique cérébral, a aussi été associée à une réduction significative du risque de récidive ou d'infarctus myocardique *vs.* placebo (12). C'est là une observation intéressante dans le cadre d'une pathologie ischémique cérébrale, comme d'ailleurs souligné dans son algorithme par Rodriguez *et al* (13). Cela étant, il ne faut pas gommer que parmi ses effets secondaires, les glitazones augmentent le risque d'insuffisance cardiaque, limitant ainsi *a priori* son utilisation (ou impliquant en tout cas une grande vigilance) en cas d'utilisation chez des patients diabétiques à risque (2).

Les agonistes du GLP-1 sont depuis plusieurs années une approche thérapeutique (très) efficace chez les malades diabétiques de type 2 en termes de contrôle glycémique, perte de poids, réduction de la tension artérielle et amélioration du profil lipidique (14,15). Nous avons d'ailleurs aussi retrouvé un tel bénéfice sous liraglutide (Victoza®) au cours de l'étude observationnelle ROOTS en Belgique, chez des patients en échec d'une bithérapie antihyperglycémiante conventionnelle (16). Cela étant, en 2016, l'essai LEADER (*The Liraglutide Effect and Action in Diabetes : Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*) a démontré avec brio que ces dividendes cliniques étaient aussi couplés à un bénéfice cardiovasculaire chez des sujets diabétiques de type 2 à haut risque, recevant le liraglutide (n=4668) *vs.* placebo (n= 4672), en ajout à leur traitement habituel. En d'autres termes, l'étude a démontré, au cours d'un suivi de 3,8 ans, une réduction de 13% (HR: 0.87 ; 95% CI [Confidence Interval] 0.78-0.97, p<0.001 pour la non infériorité ; p=0.01 pour la supériorité) des événements cardiovasculaires (objectif primaire : décès cardiovasculaire ; infarctus du myocarde ou accident vasculaire non fatal) sous liraglutide *vs.* placebo, en particulier chez les personnes en prévention secondaire, âgés de ≥ 50 ans. L'étude objectivait également une réduction de la mortalité globale (-15%), et cardiovasculaire (- 22. Le risque d'infarctus était également diminué (-14%) chez des patients sous Victoza® *vs.* contrôle (17). Une analyse *post hoc* présentée au Congrès de l'ADA en 2017 a confirmé que la récurrence des événements cardiovasculaires (en termes d'objectif primaire) était à nouveau plus habituelle sous placebo que sous Victoza® (870 événements chez 694 sujets vs. 735 événements chez 608 sujets respectivement, soit une réduction significative de 14%) (HR: 0.86 ; 95% CI : 0.78-0.95, p=0.04). Il est important de noter qu'un tel bénéfice cardiovasculaire n'a cependant pas été rapporté pour d'autres agonistes du GLP-1, comme le lixisenatide (18) ou l'exenatide à longue durée d'action (19).

Les inhibiteurs des transporteurs SGLT-2 (gliflozines) sont une classe de médicaments glucorétiques qui 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. Ces médicaments (empagliflozine [Jardiance®], canagliflozine [Invokana®] et dapagliflozine [Forxiga®]) ont fait l'objet d'études structurées le confirmant (20-22). Par ailleurs, deux essais, EMPA-REG OUTCOME et CANVAS, viennent en outre de mettre en évidence un bénéfice cardiovasculaire majeur sous empagliflozine et canagliflozine respectivement chez des patients diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire. Jardiance®, en termes d'objectif primaire (décès cardiovasculaire, infarctus ou accident vasculaire non fatal), réduisait ce 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% (23,24). Un résultat comparable en termes d'objectif primaire a été rapporté en 2017 pour la canagliflozine (25). L'étude observationnelle CVD-REAL montre un bénéfice identique des SGLT-2 inhibiteurs quels qu'ils soient (empagliflozine, canagliflozine et dapagliflozine) chez des diabétiques de type 2 en prévention primaire (26). Les résultats de l'étude DECLARE avec la dapagliflozine ne seront publiés qu'en 2019.

Au vu de leur mode d'action, les gliflozines ne sont, à ce stade, pas initiés en présence d'une filtration glomérulaire < 60 ml/min/1.73 m^2.

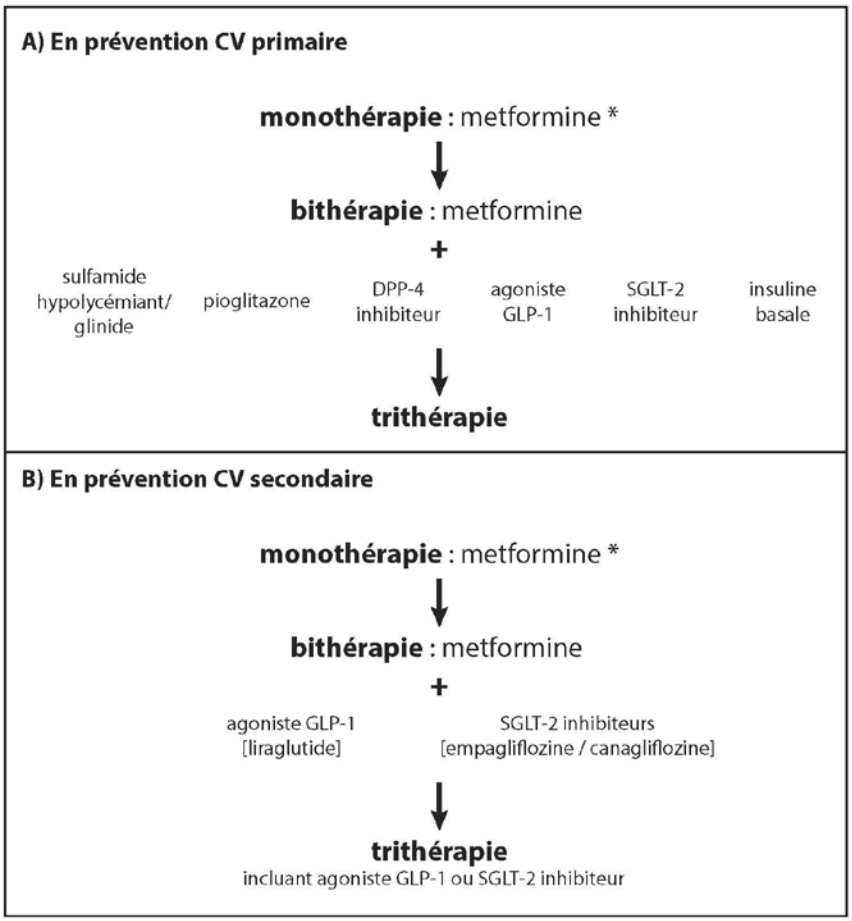
Les autres antihyperglycémiants, dans l'algorithme américain, sont considérés comme « neutres » sur le plan cardiovasculaire, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de vrai bénéfice mais néanmoins aucun effet secondaire négatif. Ils sont donc associés à une « sécurité » cardiovasculaire. Il faut cependant noter que l'ADA signale que la pioglitazone (voir supra), ainsi que, dans la classe des gliptines, la saxagliptine (Onglyza®) et l'alogliptine (Vipidia®) pourraient être associés potentiellement à une augmentation de risque d'insuffisance cardiaque. À l'opposé, TECOS a été totalement rassurante dans ce champ pour la sitagliptine (Januvia®) (27). Enfin, bien qu'absent du « catalogue » de l'ADA, l'acarbose, un inhibiteur des glucosidases intestinales, n'a pas démontré de bénéfice cardiovasculaire au cours d'un essai de 5 ans mené chez des sujets prédiabétiques coronariens (28).

Au-delà du champ cardiovasculaire, les résultats de deux publications récentes ont mis en évidence un bénéfice rénal du liraglutide et des SGLT-2 inhibiteurs, avec une réduction de l'ordre de 22% des événements rénaux pour le liraglutide et de 39% pour l'empagliflozine et 40% pour la canagliflozine (29,30).

MÉTHODES

Sur base de l'ensemble de ce « matériel », un algorithme thérapeutique actualisé dans le diabète de type 2 a été proposé par l'Association Américaine en janvier 2018. Il concerne à la fois les traitements non insuliniques (tableau

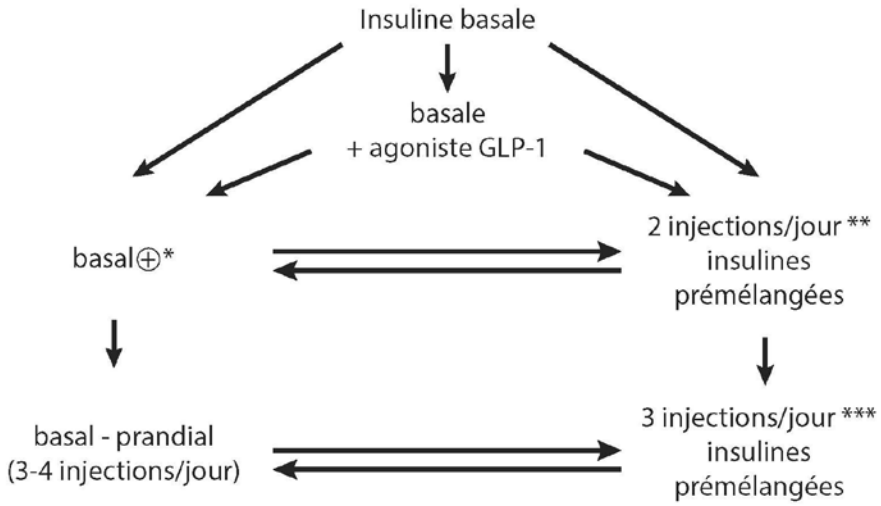
Tableau 2. Traitement du diabète de type 2



* sauf contre-indications ou HbA1c ≥ 9% : voir texte

adapté de réf. 8

Tableau 3. Insulinothérapie dans le diabète de type 2



* ajout à la basale d'une injection d'insuline (ultra)rapide au repas principal
** avant petit-déjeuner et repas du soir
*** avant petit-déjeuner, déjeuner et repas du soir

adapté de réf. 8

M. Buysschaert

2) et insuliniques (tableau 3) (8). Il convient cependant de préciser qu'avant toute prescription de médicaments, un objectif glycémique personnalisé doit être défini. Par ailleurs, les mesures hygiénodiététiques restent un dénominateur commun à tous les stades d'évolution de la maladie, y compris au temps de l'insulinorequérance (8).

EN MONOTHÉRAPIE

En général, le traitement de première ligne du diabète de type 2 reste la metformine (sauf contre-indications, en particulier rénale ou intolérance). L'HbA1c doit être vérifiée tous les 3 à 6 mois. Si l'objectif glycémique prédéfini n'est pas atteint, le choix d'une bithérapie est alors envisagé. Cela étant, si l'HbA1c au diagnostic est ≥ 9%, une telle bithérapie antihyperglycémiante est prescrite d'emblée. Si le taux est ≥ 10% (ou si la glycémie est ≥ 300 mg/dl ou le patient symptomatique), une insulinothérapie (éventuellement) combinée à d'autres hypoglycémiants est directement indiquée.

EN BI - ET TRITHÉRAPIE

La démarche consiste à ajouter à la metformine un second médicament antihyperglycémiant. Ceci permet en général une baisse supplémentaire de l'HbA1c d'environ 1%. **En prévention primaire** (en l'absence d'antécédents personnels cardiovasculaires), le choix est éclectique. Le praticien sélectionnera donc, en fonction de l'objectif glycémique et du profil de son malade, un sulfamidé hypoglycémiant, une glitazone, un DPP4-inhibiteur, un SGLT-2 inhibiteur, un agoniste du GLP-1 ou éventuellement une insuline basale, en intégrant dans sa réflexion les avantages et inconvénients éventuels de ces médicaments (en particulier, tolérance digestive, hypoglycémie, gain pondéral, insuffisance rénale, etc) (tableau 2). **En prévention secondaire**, s'il y a antécédent cardiovasculaire, l'ADA recommande d'associer à la metformine un agent ayant démontré scientifiquement un « bonus » cardiovasculaire, c'est-à-dire soit un SGLT-2 inhibiteur en cas de maladie coronaire et/ou d'insuffisance cardiaque, soit un agoniste du GLP-1 (liraglutide) en présence d'une maladie coronaire (tableau 2B), sauf contre-indications. Un contrôle d'HbA1c est également recommandé après 3 à 6 mois. En cas de non-atteinte de l'objectif glycémique, il faut envisager l'ajout d'un troisième médicament (après avoir exclu une mauvaise adhérence [compliance] au traitement). La trithérapie associe donc à la metformine deux autres médicaments hypoglycémiants en tenant compte à nouveau de l'éventuel contexte cardiovasculaire.

L'échec d'une telle trithérapie amène inévitablement à instaurer un traitement par injection d'insuline (tableau 3).

AU TEMPS DE L'INSULINOREQUÉRANCE

Après une insulinothérapie de « première ligne » (insuline basale), déjà éventuellement envisagée en bithérapie, plusieurs alternatives valables sont aujourd'hui proposées en fonction du profil du malade. L'association à la basale d'un agoniste du GLP-1 est une option potentiellement très intéressante, eu égard aux caractéristiques des deux classes de médicaments concernés. D'autres alternatives – interchangeables - sont le schéma « basal plus » (c'est-à-dire l'ajout à la basale d'une insuline (ultra) rapide au repas principal) ou l'administration deux insulines prémélangées/jour (avant le petit-déjeuner et le repas du soir). Plus tard dans l'évolution de la maladie, quand l'insulinorequérance devient *a priori* plus marquée, se pose l'option (« à individualiser ») d'un schéma basal-prandial classique (3 ou 4 injections/jour) ou l'administration de trois injections d'insuline prémélangée (la 2^{e} rajoutée au déjeuner), avec à nouveau « passage » éventuel d'un schéma à l'autre en fonction de la réponse clinique et de l'objectif glycémique.

CRITÈRES DE REMBOURSEMENT EN BELGIQUE : RÉSUMÉ

Le remboursement en Belgique par l'Assurance-Maladie (INAMI) des incrétinomimétiques (DPP-4 inhibiteurs, agonistes du GLP-1) et des SGLT-2 inhibiteurs est soumis à autorisation préalable du médecin conseil.

En résumé, un DPP-4 inhibiteur ne peut être rajouté à un autre hypoglycémiant oral (administré à la dose maximale) ou à une insuline basale qu'en présence d'une HbA1c ≥ 7.0% et < 9.0%. L'administration d'un agoniste du GLP-1 n'est actuellement remboursée qu'en trithérapie à condition que l'HbA1c au départ soit > 7.5%. Il peut aussi être combiné à une insuline basale (exenatide ; lixisenatide). Un SGLT-2 inhibiteur, dans le cadre d'une bi- ou trithérapie, ne peut être prescrit que si le taux d'HbA1c à l'initiation se situe entre 7.0 et 9.0% et que la filtration glomérulaire est ≥ 60 ml/min/1.73 m^2. L'association d'un incrétinomimétique et d'un SGLT-2 inhibiteur n'est, à ce stade, pas acceptée en termes de remboursement. La pioglitazone fait aussi l'objet de critères spécifiques de remboursement.

CONCLUSIONS

L'objectif thérapeutique et le traitement du patient diabétique de type 2 doivent être personnalisés. Dans ce cadre, la réflexion thérapeutique concernant le choix de l'agent hypoglycémiant intègre aujourd'hui le contexte cardiovasculaire du malade. Cette attitude est d'autant plus justifiée que nous disposons maintenant de médicaments antihyperglycémiants efficaces, qui ont aussi démontré en parallèle une cardioprotection, tant dans le champ des maladies coronaires que dans celui de l'insuffisance cardiaque ou de l'accident vasculaire cérébral chez des malades en prévention cardiovasculaire secondaire. Cette approche moderne renforce la stratégie d'une prise en charge holistique dont l'objectif est de réduire *in fine* le tribut à payer par le patient en termes de morbi-mortalité, y compris cardiovasculaire. De nouvelles guidelines pourront éventuellement, à l'avenir, encore optimiser l'approche thérapeutique.

RÉFÉRENCES

1. IDF-ATLAS, 8th Edition 2017. http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html
2. Buysschaert M. Diabétologie Clinique, 4e 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. 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.
8. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care 2018 Jan; 41(Suppl.1): S73-S85.
9. Holman RR, Paul SK, Angelyn Bethel M, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 359(15): 1577-1589.
10. Buysschaert M, Djrolo F, Amoussou-Guenou D, Abodo J *et al*. La metformine revisitée et consolidée en 2016 : un point de vue consensuel de l'Afrique à l'Europe. Médecine des Maladies Métaboliques 2016 ; 10(2):151-154·
11. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, *et al*. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005 Oct 8;366(9493):1279-89.
12. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, *et al.* Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1321-31.
13. Rodriguez V, Weiss MC, Weintraub H, Goldberg IJ, Schwartzbard A. Cardiovascular disease leads to a new algorithm for diabetes treatment. J Clin Lipidol. 2017 Sep - Oct;11(5):1126-1133.
14. Buysschaert M, Preumont V, Oriot PR, Paris I, Ponchon M, Scarnière D, Selvais P; UCL Study Group for Exenatide. One-year metabolic outcomes in patients with type 2 diabetes treated with exenatide in routine practice. Diabetes Metab. 2010 Nov;36(5):381-8.
15. Buysschaert M, Preumont V. Liraglutide (Victoza®) : place d'un nouvel analogue du GLP-1 dans le traitement du diabète de type 2. Louvain Med 2010 ; 129 : 296-301.
16. Buysschaert M, D'Hooge D, Preumont V; Roots Study Group. ROOTS: A multicenter study in Belgium to evaluate the effectiveness and safety of liraglutide (Victoza®) in type 2 diabetic patients. Diabetes Metab Syndr. 2015 Jul-Sep;9(3):139-42.
17. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):311-22.
18. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2015 Dec 3;373(23):2247-57.
19. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Sep 28;377(13):1228-1239.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu 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.
26. 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.

RÉFÉRENCES

27. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al.; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Jul 16;373(3):232-42.
28. Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, Chiasson JL, Feng H, Ge J, *et al.*; ACE Study Group. 2. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Nov;5(11):877-886.
29. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, *et al.*; LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 31;377(9):839-848.
30. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, *et al.*; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):323-34.

Conflits d'intérêt (2017-2018) : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eurogenerics, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Servier.

CORRESPONDANCE

Pr. (Ém.) MARTIN BUYSSCHAERT

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

Examen clinique de la hanche

Henri Nielens

Clinical examination of the hip

Hip examination traditionally includes history taking, as well as an assessment of the patient's gait pattern and joint mobility. If the patient is unable to stand following a trauma or a fall, a deformity (shortening, rotation of the lower limb) must be searched for, as it may indicate a fracture. Common tendinopathies must also be searched for through palpation, especially at the greater trochanter that is a common painful site in older overweight female patients.

KEY WORDS

Hip examination, lameness, mobility, palpation

L'examen de la hanche comprend une anamnèse spécifique, l'observation de la marche à la recherche d'une boiterie ou, si le patient n'est pas capable de se tenir debout suite à un accident, la recherche d'une déformation (raccourcissement, rotation d'un membre inférieur). Au cours de l'anamnèse, il s'agit de demander au patient de montrer précisément la localisation de ses douleurs. Vient ensuite l'examen des mobilités de la hanche. Les rotations sont examinées en extension et en flexion de hanche. L'examen se poursuit par la palpation des sites des principales tendinopathies comme le grand trochanter qui est fréquemment le siège de phénomènes dégénératifs douloureux chez la femme de la soixantaine (« péritrochantérite »).

L'examen de la hanche comprend une anamnèse orientée, une observation de la ceinture pelvienne au repos en position couchée et debout ainsi que lors de la marche (si le patient en est capable). Eventuellement, en fonction du contexte, des mouvements actifs spécifiques seront demandés au patient afin d'identifier mouvement spécifiquement douloureux.

ANAMNÈSE

Le premier élément à relever lors de l'anamnèse est le caractère traumatique aigu, accidentel (chute…) ou non traumatique de la survenue de la douleur. En cas d'accident, de chute, le patient peut ne plus être capable de mettre sa hanche en charge, de se tenir debout, de marcher. Il s'agit dans ce cas d'une situation nécessitant obligatoirement une mise au point radiographique, surtout si une attitude vicieuse est observée au niveau du membre inférieur concerné (rotation, raccourcissement) car elle traduit l'existence d'une lésion grave comme une fracture du col fémoral ou une luxation après un accident à haute énergie.

En cas de douleur survenue progressivement, sans traumatisme particulier, il faut commencer l'examen en demandant au patient d'indiquer précisément la localisation des douleurs ainsi que des irradiations douloureuses. Une douleur d'origine articulaire (coxarthrose) se caractérise généralement par une localisation inguinale, irradiant parfois à la face antérieure de la cuisse jusqu'au genou. En cas de douleur articulaire, le patient indique parfois la localisation douloureuse en prenant l'articulation de sa hanche entre le pouce et l'index de sa main homolatérale qu'il maintient en forme de C (signe du C). Une douleur localisée à la face latérale de la hanche dans la région du grand trochanter est suggestive d'une tendinopathie d'insertion au niveau du grand trochanter (« péritrochantérite »).

MOTS-CLÉS ▶ Examen de la hanche, boiterie, mobilité, palpation

DOULEURS RÉFÉRÉES

Une série d'autres affections peuvent occasionner des douleurs dans la région de la hanche. Une douleur d'origine lombaire avec ou sans irritation radiculaire est fréquemment accompagnées d'une douleur fessière. Dans ce cas, les mobilités de hanches sont normales et indolores et la présence éventuelle de signes de conflit disco-radiculaires permet d'orienter vers le diagnostic de douleur d'origine lombaire. Une arthropathie sacro-iliaque peut également engendrer des douleurs fessières. Dans ce cas, une fois de plus, les mobilités de hanches sont normales et indolores et les manœuvres de mises en tension des articulations sacro-iliaques reproduiront la douleur du patient.

OBSERVATION DE LA MARCHE

On observera ensuite la marche du patient qui peut se caractériser par une boiterie souvent spécifique de l'affection présente au niveau de l'articulation. La boiterie de Trendelenbourg est causée par une insuffisance du muscle moyen fessier. Elle peut être uni ou bilatérale et se traduit par un abaissement du bassin du côté opposé à la hanche dont le moyen fessier est faible. On observe ainsi un déhanchement du côté atteint lors de la marche. Paradoxalement, le phénomène inverse peut se produire et le patient peut anticiper ce phénomène et basculer l'ensemble de son tronc au-dessus de la hanche anormale afin de réduire la force de stabilisation imposée au moyen fessier lors de la phase d'appui monopodal. Ce type de boiterie, parfois appelée, Trendelenbourg inversé ou boiterie de Duchenne de Boulogne, s'observe dans les insuffisance chronique des muscles moyens fessiers comme dans certaines maladies neuro-musculaires par exemple (maladie de Duchenne de Boulogne).

Certaines dysplasies fréquentes des hanches peuvent également se traduire par des anomalies de la marche : une diminution de l'antéversion du col fémoral se traduira par une marche pieds en rotations externes alors qu'un excès d'antéversion pourra occasionner une marche pieds légèrement en dedans.

Il existe bien entendu d'autres boiteries ; en particulier celles qui sont causées par la coxarthrose qui enraidit considérablement les hanches lorsqu'elle est très évoluée.

EXAMEN DES MOBILITÉS

S'ensuit l'évaluation des mobilités passives qui peut se faire en flexion de hanche, le patient étant allongé en décubitus dorsal ou en extension de hanche, soit en décubitus dorsal, soit en décubitus ventral. L'examen des mobilités en extension de hanche est plus physiologique puisque la cette position correspond à la position debout qui est celle dans laquelle la hanche est en charge et le plus souvent douloureuse. Cet examen des mobilités en extension de hanche peut se faire en décubitus dorsal. Dans ce cas, les genoux sont en extension et les rotations passives de hanche peuvent être imposées à partir des genoux ou des chevilles et pieds. L'examen des rotations passives en extension de hanche peuvent également être examinées en décubitus ventral ce qui permet des mesures goniométriques plus aisées.

Concernant les mobilités passives des hanches, la flexion maximale doit atteindre environ 120°, l'extension 10 à 20°, l'abduction 45°. Les mobilités sont plus variables : la rotation externe en flexion de hanche doit atteindre 30 à 45° et les rotations internes 10 à 30°. Une anomalie de mobilité s'évaluera donc essentiellement par estimation du caractère symétrique des mobilités lorsque l'on suspecte une anomalie au niveau d'une seule hanche.

PALPATION

En fonction du tableau clinique, on procédera à une palpation de certains sites d'insertion tendineux. Le tableau le plus classique et fréquent est celui de la « péritrochantérite » de la femme de la soixantaine qui se plaint d'une douleur de la face latérale de la hanche au niveau de l'insertion du tendon du moyen fessier sur le grand trochanter. Cette douleur locale est classiquement aggravée par la position couchée sur le côté lors du sommeil et s'accompagne fréquemment d'une irradiation douloureuse latérale au niveau du membre inférieur pouvant atteindre la cheville et constituant un diagnostic différentiel avec une sciatique. Dans le cas de la « péritrochantérite », les mobilités rachidiennes lombaires et de hanche sont cependant strictement normales et indolores. C'est la palpation du grand trochanter qui reproduira la douleur spécifique de la patiente de façon généralement intense. Cette affection peut évidemment survenir chez l'homme également.

LA HANCHE DU SPORTIF

Le sportif présente occasionnellement des tendinopathies de la région de la hanche pour lesquelles la localisation précise de la douleur et la palpation sont importantes. Il peut ainsi présenter une « péritrochantérite » de hanche, généralement unilatérale et en rapport avec un sport comme la course à pied. En cas de sport à démarrages et sprints ou comprenant des « shots » comme le football, il pourra présenter des tendinopathies du muscle droit antérieur du quadriceps au niveau de son insertion proximale au niveau de l'épine iliaque antérieure et inférieure. Dans ce cas, il localisera sa douleur au niveau de la région inguinale. La palpation de cette insertion et les mouvements de contractions contrariées de flexion de hanche reproduiront la douleur. Certaines disciplines sportives comme le football, la course à pied peuvent également occasionner des tendinopathies des insertions proximales des muscles adducteurs et/ou des insertions sur le pubis des muscles grands droits de l'abdomen. Cette affection est souvent dénommée « pubalgie » du joueur de football. Dans ce cas, c'est la palpation des insertions associée à la contraction contrariée de ces muscles qui aboutira au diagnostic essentiellement clinique chez un sujet jeune le plus souvent de sexe masculin.

RÉFÉRENCES

1. Byrd, J. W. Thomas. "Evaluation of the Hip: History and Physical Examination." North American Journal of Sports Physical Therapy : NAJSPT 2.4 (2007): 231–240.
2. Dupré JP, Bhyssenne D, Keller G et Poitou N. Bilan articulaire de la hanche. In Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 1999.
3. Magee DJ. Hip. In : Orthopedic Physical Assessment, Elsevier Saunders, St Louis, Misouri, USA, 6° édition, 2014

CORRESPONDANCE

Pr. HENRI NIELENS

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de médecine physique
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

Tendinopathie de la hanche en médecine générale

Clara Selves

La péritrochantérite de hanche est une affection dégénérative des structures tendineuses s'insérant sur le grand trochanter, associée ou non à une bursite trochantérienne. Appelée parfois « fausse sciatique », les douleurs peuvent irradier jusqu'au genou, avec néanmoins une présentation clinique de type mécanique. L'anamnèse et l'examen clinique sont les clés du diagnostic, avec une palpation douloureuse de la région péritrochantérienne. Les examens paracliniques devraient rester exceptionnels. Le traitement à proposer en premier lieu est la kinésithérapie avec renforcement excentrique de la musculature fessière et application d'ondes de choc radiales sur les tendons impliqués. Les infiltrations de corticoïdes peuvent être proposées en deuxième intention.

Les hanches à ressaut sont des affections bénignes, dues à un conflit lors du passage du fascia lata sur le relief osseux du grand trochanter (ressaut externe) ou du muscle psoas sur l'éminence ilio-pectinée ou sur le petit trochanter (ressaut antérieur). Le diagnostic est également clinique et se base sur une anamnèse détaillée et un examen clinique des hanches qui est normal. Les patients sont souvent capables de reproduire le ressaut, ce qui aide à confirmer le diagnostic. Il n'y a pas de traitement causal. Nous nous devons de rassurer le patient quant au caractère bénin de l'affection et, éventuellement, lors des rares cas symptomatiques, de proposer des séances de kinésithérapie et l'éviction de certains sports révélateurs du ressaut.

HIP TENDINOPATHY IN GENERAL MEDICINE

Greater trochanteric pain syndrome is a degenerative disorder of the tendons surrounding the greater trochanter, trochanteric bursitis may or may not be present. Sometimes referred to as the "false sciatica", pain may radiate to the knee, but has a mechanic clinical presentation. History taking and clinical examination are key to the diagnosis, revealing painful palpation of the peritrochanteric region. Paraclinical exams should be reserved to unusual clinical presentations.
Treatment consists in physiotherapy, with eccentric reinforcement of the gluteal muscles and shock wave therapy applied to the involved tendons. Corticosteroid infiltrations should be proposed in case of therapeutic failure of physiotherapy.
Snapping hips are a benign condition, due to a conflict during the passage of the fascia lata over the greater trochanter (external snap) or during the passage of the psoas muscle over the ilio-pectineal eminence or the small trochanter (anterior snap). The diagnosis should also be clinical, based on a detailed history taking and clinical examination. Patients are often able to reproduce the snapping, which helps to confirm the diagnosis. There is no causal treatment. Patients should be reassured regarding the benign nature of the condition and, in the rare cases when snapping is symptomatic, be proposed with physiotherapy sessions and be advised to avoid sports revealing the snapping.

KEY WORDS

Greater trochanteric pain syndrome, trochanteritis, hip tendinopathy, snapping hip

PÉRITROCHANTÉRITE DE HANCHE

« Docteur, j'ai mal à la hanche ». Ces mots, fréquemment entendus en consultation, doivent nous mettre la puce à l'oreille, surtout lorsqu'il s'agit d'une dame âgée de 40-60 ans. Les douleurs sont d'allure mécanique : s'aggravant à la marche, à la montée des escaliers et lors de la station debout prolongée. Néanmoins, elles ont la particularité d'être souvent présentes la nuit, notamment lorsque le patient dort en décubitus latéral, du côté algique. L'épicentre des douleurs se situe en regard de la région péritrochantérienne, mais les patients décrivent parfois des irradiations jusqu'au genou, dites en « couture de pantalon », ce qui vaut à l'affection le nom de « fausse sciatique ».

MOTS-CLÉS ▶ Péritrochantérite, syndrome douloureux du grand trochanter, tendinopathie de la hanche, hanches à ressaut, snapping hips

L'examen clinique orthopédique de la hanche est strictement normal. Dans certains cas, les patients présentent des douleurs lors des rotations extrêmes, en regard de la région péritrochanterienne. En effet, le signe pathognomonique est la douleur exquise réveillée lors de la palpation du grand trochanter. L'étirement du muscle moyen fessier (lors de la flexion-adduction de la hanche) est souvent douloureux, de même que la palpation de la musculature fessière. Il a été décrit une association entre péritrochantérite et syndrome facettaire lombaire bas (charnière lombo-sacrée), parfois attribuée à un syndrome de Meigne, se caractérisant par des lombalgies basses.

L'examen paraclinique est peu contributif et le diagnostic reste avant tout clinique. En cas de doute sur une éventuelle coxarthrose, de présentation clinique atypique ou de mauvaise réponse au traitement, une radiographie simple, centrée sur la hanche et le bassin, peut s'avérer utile. Cette dernière permettra de visualiser des signes d'arthrose ou de calcifications éventuelles du tendon du muscle moyen fessier. Une échographie de la structure musculo-tendineuse s'insérant sur le grand tronchanter (muscle tenseur du fascia lata, muscle piriforme, muscles petit et moyen fessiers, muscles jumeaux et obturateur interne) permettra de confirmer une éventuelle tendinopathie, lorsque la clinique fait défaut. Des examens tels que la résonance magnétique nucléaire (à la recherche de pathologies rhumatismales inflammatoires ou de fissures musculo-tendineuses non visualisées à l'échographie) et le CT-scan (pour la visualisation de la structure osseuse en plus grand détail), sont à réserver aux cas les plus atypiques.

La compréhension de l'étiopathogénie de la péritrochantérite a évolué dans le temps. La bursite trochantérienne a originairement été mise en cause, mais celle-ci n'est présente que dans un certain nombre de cas. À l'avant plan est la tendinose du muscle moyen fessier, mais celle-ci peut concerner tous les tendons s'insérant sur le grand trochanter. Il s'agit d'un phénomène de dégénérescence tendineuse, avec une désorganisation de la structure et de l'agencement des fibres de collagène, responsable d'une structure tendineuse fragile et désorganisée. Il s'agit donc d'une affection le plus souvent chronique du tendon, avec des remaniements de la structure de celui-ci, d'où parfois le caractère récidivant et difficile à traiter de cette affection. En effet, la terminologie anglo-saxonne pour désigner la péritrochantérite est : « syndrome douloureux du grand trochanter » (*greater trochanteric pain syndrome*).

Le traitement consiste, en première intention, en de la kinésithérapie. La base de cette prise en charge thérapeutique est constituée d'étirements des muscles abducteurs et rotateurs externes de la hanche et de renforcement excentrique de ceux-ci. Ce dernier est l'élément indispensable du traitement de toute tendinopathie subaigüe ou chronique (souvent réunies sous le terme de « tendinites »). Une autre technique de kinésithérapie assez répandue est l'application d'ondes de choc radiales (*shock wave therapy*). Cette technique applique des ondes de choc au tendon siège de tendinose, dans l'objectif de créer des microlésions permettant ainsi au tendon une meilleure cicatrisation.

Des infiltrations de corticoïdes peuvent être proposés en cas d'échec de la prise en charge de kinésithérapie. Longtemps, ces infiltrations ont été réalisées d'emblée, notamment sous guidance échographique pour viser la bourse séreuse péritrochantérienne. Des études comparatives sur des techniques « à l'aveugle » et sous guidance échographique, ne montrent pas de supériorité de ces dernières. Il est important de garder à l'esprit les effets secondaires multiples des injections de corticoïdes, non seulement au niveau systémique (patients diabétiques, …) mais également au niveau locorégional. Dans le décours d'infiltrations répétées, il peut être observé un affaiblissement de la structure tendineuse même, la rendant plus fragile au long cours de même que plus susceptible d'être le siège de récidives. Des revues de la littérature récentes suggèrent que les infiltrations de corticoïdes présentent une supériorité sur la réduction des douleurs à court terme (jusqu'à 3 mois), mais sont moins efficaces que la kinésithérapie et les ondes de choc radiales sur le long terme (1 an – 1.5 ans).

En cas de péritrochantérite hyperalgique, des antalgiques de palier I peuvent être proposés, de même qu'une cryothérapie locale. Une modification des habitudes de sommeil (éviter la position de décubitus latéral) et éventuellement un changement de matelas peuvent être nécessaires.

HANCHES À RESSAUT (« SNAPPING HIPS »)

Nettement moins fréquentes que la précédente, mais aussi l'apanage des femmes, les hanches à ressaut, ou *snapping hips* pour les anglo-saxons, se divisent en ressauts externes et antérieurs. Il s'agit d'une affection bénigne qui concerne le plus souvent des femmes jeunes (entre 20 et 30 ans). En cause, un défaut de glissement d'un élément musculo-tendineux sur un élément osseux, provoquant un « cloc » audible par le patient.

RESSAUT EXTERNE

Il correspond au passage du fascia lata, ou bandelette ilio-tibiale, sur le relief osseux du grand trochanter. Ce ressaut est toujours audible ou palpable lorsque le sujet est mince. Il survient lors de mouvements de flexion, adduction et rotation interne de la hanche, en décubitus controlatéral. Il peut également apparaître en position debout, dite hanchée. Ce ressaut est quasi toujours indolore.

RESSAUTS ANTÉRIEURS

Ces ressauts concernent les muscles psoas ou, plus rarement, droit antérieur. Le ressaut se produit lors du passage sous tension du muscle psoas sur l'éminence ilio-pectinée ou sur le petit trochanter. Il survient lors

du passage de la position en flexion-abduction-rotation externe de hanche à l'extension complète de celle-ci, en décubitus dorsal. Cela peut également survenir lors de mouvements de rotations de hanche en flexion-abduction de celle-ci. Ce ressaut est toujours plus profond et n'est pas toujours audible par autrui. Il reste également la plupart du temps indolore.

L'examen clinique met en évidence des mobilités de hanche normales et indolores et ne réveille pas de douleur à la palpation. Souvent le patient est capable de le reproduire. Les examens paracliniques ne sont pas nécessaires, sauf en cas de doute sur le diagnostic.

Le traitement consiste principalement à rassurer le patient et à lui expliquer la physiopathologie de cette affection. Il est opportun d'expliquer qu'il ne s'agit nullement d'une luxation récidivante, que ce ressaut n'affecte en rien l'articulation et que la pratique du sport n'est pas contrindiquée. Dans des cas plus récalcitrants, ou lorsqu'il existe une gêne douloureuse, une prise en charge en kinésithérapie, avec des étirements adaptés des muscles concernés peut être proposée.

RÉFÉRENCES

1. Barratt PA, Brookes N, Newson A. Conservative treatments for greater trochanteric pain syndrome: a systematic review. Br J Sports Med. 2017;51(2):97-104.
2. Henning PT. The running athlete: stress fractures, osteitis pubis, and snapping hips. Sports Health. 2014;6(2):122-7.
3. Danowski R-G, Chanussot J-C. *Traumatologie du sport*. Elsevier Masson; 2005.

CORRESPONDANCE

Dr. CLARA. SELVES

Cliniques universitaires St-Luc, UCL
Service de Médecine Physique
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

Modalités et indications chirurgicales en pathologie de hanche

Olivier Cornu, Maite Van Cauter, Christine Detrembleur, Jean-Emile Dubuc

Surgical modalities and indications in hip pathologies

Whereas surgical repair of severe bone or tendon traumas must be undertaken as soon as possible so as to prevent significant functional deficit, hip surgery is only performed in symptomatic patients, after considering its potential benefit in preventing osteoarthritis and the need for joint replacement. Prosthetic joint replacement provides good results, but it should not be performed too early in order not to disappoint the patient and expose him to subsequent surgical revision.

KEY WORDS

Surgical indications, hip, fracture, metabolic disease, dysplasia, femoroacetabular impingement, coxarthrosis, osteonecrosis

En dehors des traumatismes sévères osseux ou tendineux dont la réparation doit être entreprise sans tarder sous peine d'un déficit fonctionnel important, la chirurgie ne s'applique à la hanche que face à un patient symptomatique et doit considérer le bénéfice qu'elle apporte en prévenant l'évolution vers l'arthrose et la nécessité d'un remplacement articulaire. Le remplacement articulaire par prothèse donne de bons résultats mais ne doit pas être précipité sous peine de décevoir le patient et l'exposer à une chirurgie de révision ultérieure.

INTRODUCTION

La hanche est une articulation profonde et très congruente, entourée de puissants muscles. Elle trouve sa conformation progressivement par l'empreinte de la tête fémorale sur la surface acétabulaire. Elle permet la fonction de la marche et du fait de sa conformation anatomique supporte, même au repos, une contrainte importante. Ces contraintes rendent compte de sa susceptibilité à développer des lésions dégénératives et de son exposition aux traumatismes du fait des forces en action. Nous allons rapidement parcourir les implications chirurgicales des différentes pathologies de cette articulation.

PATHOLOGIE TRAUMATIQUE

GÉNÉRALITÉS

La localisation anatomique directement sous cutanée de la crête iliaque et de la zone trochantérienne exposent davantage ces zones à un risque fracturaire lors de chute, particulièrement latéralement. Le trochanter et la tête fémorale peuvent agir comme un marteau et transmettre l'énergie au cotyle ou à l'anneau pelvien où la fracture peut se retrouver. La fragilité osseuse sous-jacente éventuelle, chez le patient plus âgé, ostéoporotique, ou l'intensité de l'énergie traumatique chez un patient jeune dans un accident à plus grande vélocité, rendent compte de l'importance des fractures. Les puissantes insertions musculaires sur les apophyses osseuses rendent également compte des désinsertions tendineuses et des arrachements osseux dans les traumatismes sportifs (1).

MOTS-CLÉS ▶ Indications chirurgicales, hanche, fracture, pathologie métabolique, dysplasie, conflit fémoroacétabulaire, coxarthrose, ostéonécrose

PATHOLOGIES DES TISSUS MOUS

Les lésions des tissus mous passent facilement inaperçues alors que le traitement précoce est aisé. Nous pensons en particulier aux traumatismes tangentiels occasionnant un décollement de Morel Lavallée au plan profond des tissus cutanés et sous-cutanés par rapport aux fascias musculaires sous-jacents. Les vaisseaux lymphatiques et capillaires sanguins sont alors lésés dans ce plan de clivage expliquant la nature séro-hématique de l'épanchement. Précocement, un bandage compressif et des ponctions évacuatrices peuvent résoudre le problème mais lorsque l'épanchement est chronicisé, seul le drainage chirurgical associé à un agent sclérosant permet de combler l'espace de décollement. Les arrachements complets des tendons ischiojambiers, survenant habituellement dans un mouvement d'hyperextension du genou et de flexion forcée de cuisse, sont également de nature à passer pour un hématome, alors que la réinsertion du tendon reste possible pendant les trois premières semaines, avant que la rétraction ne rende la chirurgie beaucoup plus difficile et aléatoire en raison de l'atrophie musculaire secondaire importante (2).

On retrouve par contre rarement une notion traumatique dans la désinsertion des tendons fessiers. Celle-ci survient habituellement dans un contexte de tendinopathie chronique calcifiante. La pathologie et la répétition des infiltrations conduisent à l'atrophie du tendon puis sa rupture. La pathologie est assez comparable à celle observée au niveau de la coiffe des rotateurs de l'épaule. Elle peut survenir dans 2% des suites d'arthroplastie de hanche lorsque le chirurgien recourt à un abord trans-glutéal selon Hardinge. Lorsque la rupture conduit à une boiterie de Trendelenbourg, il faut envisager la réinsertion du tendon, éventuellement en l'associant à un renfort tendineux. Les résultats restent difficilement prédictibles avec un taux de désinsertion secondaire important, sans pouvoir mesurer le délai, souvent long, de récupération de la fonction musculaire. Parfois, l'atrophie est telle qu'il vaut mieux considérer un transfert musculaire du grand fessier selon Whiteside pour rendre au patient une fonction d'abduction (3).

La déchirure traumatique isolée du labrum est la conséquence d'un traumatisme important de la hanche lors des sports de contact ou secondaire à une subluxation ou luxation de la hanche. Elle est souvent associée à des lésions ostéochondrales de la tête fémorale. L'objectif du traitement d'une déchirure du bourrelet sera de préserver ou de reconstruire le labrum et de corriger le facteur causal de la déchirure. La lésion du bourrelet sera traitée par arthroscopie de la hanche par régularisation, débridement ou réinsertion du labrum. L'absence de réparation de cet élément anatomique peut conduire à une coxarthrose secondaire.

LES FRACTURES

Seules les fractures partielles, peu déplacées (moins de 2 cm) peuvent faire l'objet d'un traitement conservateur. La majorité de fractures nécessiteront sinon une prise en charge chirurgicale en vue de permettre la mobilisation rapide du patient, qui doit être la règle, particulièrement chez la personne âgée.

Les fractures de l'anneau pelvien doivent être distinguées entre fractures stables, par impaction latérale, pour lesquelles un traitement symptomatique est mise en place et une reprise de la mobilisation est rapidement entreprise moyennant la prise d'antalgiques, et fractures instables, qui s'accompagnent d'une lésion verticale avec risque d'ascension de l'hémibassin, pour lesquelles le risque de déplacement secondaire doit être évalué, et si le risque est avéré, faire l'objet d'une réduction et d'une stabilisation chirurgicale.

La prise en charge des fractures du cotyle doit prendre en compte la congruence articulaire et la préservation du centre de rotation. Une marge d'escalier supérieure à 2 mm ou un déplacement du centre de rotation en médial, en arrière ou vers le haut doit faire poser une indication chirurgicale, permettant de restaurer la surface articulaire et la mécanique de l'articulation de hanche et faciliter ainsi la mise en place ultérieure d'une arthroplastie de hanche si elle s'avère nécessaire. La pose secondaire d'une arthroplastie dans un contexte de cal vicieux rend en effet le résultat de l'arthroplastie beaucoup moins prédictible. La chirurgie est habituellement réalisée aux alentours du 7^{ième} jour pour réduire le risque hémorragique et réduire les difficultés de réduction rencontrées dans les prises en charge tardives.

Les fractures de l'extrémité fémorale supérieure recouvrent les fractures sous capitales, les fractures du col, les fractures basicervicales, les fractures per- et sous trochantériennes. L'ostéosynthèse doit être privilégiée dans la mesure où il s'agit d'un geste moins lourd que l'arthroplastie. Le recours à un enclouage est préféré dans les fractures per- et sous trochantériennes car mécaniquement plus stable et réalisé à foyer fermé, réduisant les pertes sanguines et favorisant les chances de consolidation. Il implique cependant une réduction optimale et un positionnement parfait du point d'entrée du clou et de la vis cervicale afin de prévenir le risque de balayage de l'ostéosynthèse. Il convient également de prévenir les troubles de rotation dans les fractures cervicales et dans les fractures sous trochantériennes.

Seules les fractures associées à un risque de nécrose de la tête fémorale (Garden III et IV) doivent à priori bénéficier d'une arthroplastie (Tableau 1). Le choix de l'arthroplastie est établi sur base du score de Parker et de la pré-existence d'une coxarthrose associée (4) (Tableau 2). Il est recommandé de réaliser le geste chirurgical dans les 36h00 et, à défaut, de pouvoir justifier les raisons médicales qui ont conduit à surseoir à l'intervention, la mortalité et la morbidité s'aggravant de manière exponentielle avec le nombre de jours d'alitement. Le choix entre un implant non cimenté ou cimenté doit être pesé sur base de la qualité osseuse du cortex et du risque cardiovasculaire. Le recours à un implant non cimenté expose à un risque accru, 5 fois supérieur à celui d'un implant cimenté, de fracture secondaire périprothétique (5), Dans toutes

Tableau 1. Arbre décisionnel en chirurgie des fractures du col fémoral

Sujet jeune (< 60 ans)
Opérer dans les 12h

Ostéosynthèse

Triple vissage

—> Plutôt si sous capitale
—> Garden I et II

DHS (+ Vis anti-rotation)

—> Plutôt si basicervicale
—> Garden I et II

Prothèse totale

Eventuellement si
Garden III et IV

Sujet âgé (> 60 ans)
Opérer dans les 24-48h

Arthroplastie

Prothèse intermédiaire

> 85 ans
< 85 ans avec Parker < 6
Comorbidité +++
Sans coxarthrose

Prothèse totale

< 85 ans si Parker > 5
Coxarthrose
Bonne santé
< 60 ans si Garden III et IV

Ostéosynthèse

> 60 ans
si garden I et II
Basicervicale
Bonne santé

Tableau 2. Score de Parker

Degré d'autonomie du patient

	oui, sans aide	oui, avec l'aide d'une canne	oui, avec l'aide d'une personne	non
Marche au domicile ?	**3**	**2**	**1**	**0**
Marche à l'extérieur ?	**3**	**2**	**1**	**0**
Fait ses courses ?	**3**	**2**	**1**	**0**

les circonstances, la mortalité dans l'année qui suit une fracture de l'extrémité proximale du fémur chez la personne âgée est de l'ordre de 30%.

PATHOLOGIE MÉTABOLIQUE

L'ostéonécrose de la tête fémorale connait plusieurs étiologies. Les propositions thérapeutiques dépendent de la stadification (classification de Ficat), de la localisation et de l'étendue en zone portante, ainsi que du contrôle de la cause métabolique sous-jacente (6,7). Au stade précoce, lorsqu'aucune atteinte articulaire n'est observée, les lésions étendues, en zone portante, de préférence plus latérales que médiales, peuvent bénéficier d'un forage-décompression, associé à un apport de moelle autologue, prélevé au niveau de la crête iliaque, en vue de favoriser la revascularisation de la zone par l'apport de cellules ostéogéniques. L'apport des cellules souches dans cette indication est envisagé mais les études n'ont pas encore démontré la supériorité de cette technique par rapport à l'apport de moelle ou au forage simple. Aux stades plus évolués de la maladie, lorsqu'une dissection de la lame sous chondrale est observée ou qu'un effondrement de la surface articulaire survient, les techniques palliatives de cimentoplastie ou de forage et comblement par péroné permettent de stabiliser la maladie quelques années mais ne semblent pas supérieures aux résultats du traitement médical. Au stade tardif, lorsque les signes de décompensation articulaire apparaissent, le recours à une arthroplastie peut être envisagé.

La maladie de Paget, les ostéomalacies par carence en vitamine D ou suite à une hypophosphatémie peuvent conduire à des déformations osseuses importantes. Celles-ci amènent des fractures de stress par excès de contraintes et, si la guérison de la maladie provient de la correction du trouble métabolique, le chirurgien peut être amené à réaliser des ostéotomies de correction et une ostéosynthèse pour rétablir des contraintes normales dans l'os et permettre la guérison de la fracture.

Les fractures pathologiques peuvent également survenir dans la zone sous trochantérienne dans les suites d'un traitement prolongé aux biphosphonates. Quoique le risque relatif apparaisse élevé (odss ratio 26.3), le risque absolu est bas et est chiffré à 5 cas pour 10.000 patients/année (8).

Figure 1.

Déformation fémorale secondaire à une hypophosphatémie engendrant une fracture de stress, corrigée par ostéotomie fémorale et enclouage et prise en charge du trouble métabolique

PATHOLOGIE DÉVELOPPEMENTALE : DYSPLASIE ET CONFLIT FÉMORO-ACÉTABULAIRE

La dysplasie de la hanche de l'adulte est un défaut de développement latéral et ou antérieur du cotyle qui ne couvre pas suffisamment la tête fémorale. Les pressions articulaires sont concentrées sur une petite surface de la tête fémorale avec majoration des contraintes articulaires. La couverture de la tête fémorale est mesurée par l'angle VCE de Wiberg, normalement compris entre 25 et 35° et l'angle d'horizontalité du toit du cotyle HTE, habituellement inférieur ou égal à 10°, sur le cliché de face du bassin (Figure 2), et l'angle VCA, normalement compris entre 25 et 35° sur le cliché en faux-profil de hanche. L'algorithme thérapeutique des patients avec une hanche dysplasique dépend de l'âge, de l'état cartilagineux et de la sévérité de la dysplasie (classification de Crowe) (9). Lorsque la hanche est indolore, une surveillance clinique et radiologique sera réalisée tous les deux ans. Le traitement chirurgical sera choisi en fonction de la dysmorphie prédominante : butée ostéoplastique en cas d'insuffisance cotyloïdienne, ostéotomie de varisation en cas de coxa valga, ostéotomie de réorientation du cotyle, prothèse totale de la hanche. L'indication idéale pour une ostéotomie de reconstruction est un patient âgé de moins de 40 ans, sans signe de chondropathie (classification de Tönnis), une faible couverture de la tête fémorale mais avec une bonne congruence possible entre la tête fémorale et le cotyle sans arthrose ni surcharge pondérale (BMI < 30kg/m^2). Ces interventions permettront certainement de retarder l'apparition d'une chondropathie et devrait éviter la réalisation d'une arthroplastie dans un cas sur 2.

Le conflit fémorocotyloïdien est un conflit dynamique entre des proéminences osseuses du fémur (jonction du col et tête fémorale) et/ou du cotyle (rebord). Il a été décrit en 2003 par Ganz chez les jeunes adultes et serait potentiellement source de coxarthrose. Le conflit peut être de type « came » par impaction de la protubérance du col sur le bourrelet cotyloidien qui peut être déchiré ou avulsé ou être de type « pince /tenaille » par excès de profondeur du cotyle (coxa profunda) ou rétroversion de celui-ci avec des atteintes du cartilage articulaire. Les conflits osseux devront être traités pour prévenir de nouvelles lésions du bourrelet et du cartilage par ostéotomie de réorientation acétabulaire, acétabuloplastie de la paroi antérieure et résection ostéoplastie du col fémoral. En cas d'acétabuloplastie, le bourrelet sera si possible conservé et réinsérer à l'aide d'ancres. La correction des proéminences osseuses fémorale et chirurgicale peut être réalisée par arthroscopie de la hanche ou par voie chirurgicale. La présence de lésions cartilagineuses dans 2/3 des cas limite le pronostic de résultats favorables à long terme.

PATHOLOGIE ARTICULAIRE

L'atteinte du cartilage articulaire ne dispose pas actuellement de technique permettant sa réparation efficace. Les techniques de perforation de la lame sous chondrale selon Pridee, en vue d'établir un processus de néo-formation cartilagineuse ne permettent pas la restauration du cartilage natif et le fibrocartilage néoformé de cette manière conduit assez rapidement à la dégradation articulaire. Le traitement par cellules souches n'a jusqu'à présent pas démontré non plus son bénéfice durable.

L'arthroplastie de remplacement articulaire reste la seule issue à terme. Les résultats de ces arthroplasties ne doivent pas être surestimés car les attentes fonctionnelles des patients croissent et le résultat d'une arthroplastie peut ne pas rencontrer celles-ci. Il est important que le patient présente une gène fonctionnelle significative avant d'envisager un geste de remplacement articulaire. La fonction peut être mesurée à l'aide du score de Oxford (10) (Tableau 3). Si le score est supérieur à 29, il vaut mieux envisager d'autres modalités thérapeutiques que le traitement chirurgical. Dans ces cas, une inégalité de longueur peut être observée et sa correction amener une réduction des symptômes.

Figure 2. Radiographie du bassin de face illustrant les angles de Wiberg (VCE) et d'horizontalité (HTE).

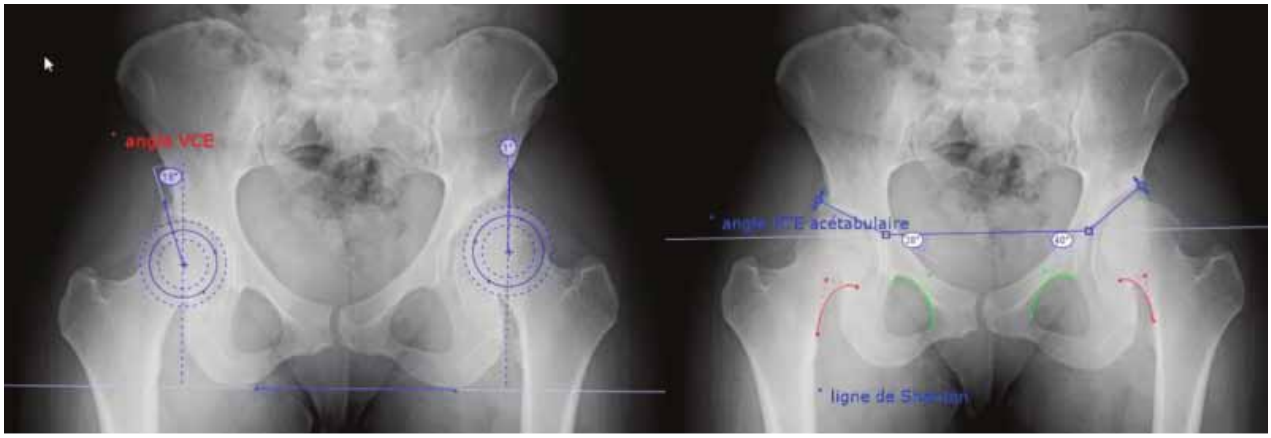


Tableau 3. Score de Oxford

COTATION :

Aucun/Jamais = 4 points ;
Minimise=3 points ;
Légère=2 points ;
Modéré=1 point ;
Sévère=0 point

☒ cochez une seule case pour chaque question

1 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Comment décririez-vous la douleur que vous avez habituellement ressentie dans votre hanche?

Aucune	Minime	Légère	Modérée	Sévère
☐	☐	☐	☐	☐

2 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous souffert de douleurs de votre hanche au lit la nuit?

Jamais	Seulement 1 ou 2 nuits	Quelques nuits	La plupart des nuits	Toutes les nuits
☐	☐	☐	☐	☐

3 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous ressenti au niveau de votre hanche malade (ou opérée) une douleur soudaine, vive et intense (en coup de poignard, spasme, en vrille, etc …) ?

Jamais	Seulement 1 ou 2 jours	Quelques jours	La plupart des jours	Chaque jour
☐	☐	☐	☐	☐

4 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous boité en marchant, à cause de votre hanche?

Rarement ou jamais	Quelquefois, ou juste au début	Souvent, pas seulement au début	La plupart du temps	Tout le temps
☐	☐	☐	☐	☐

5 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Combien de temps pouviez vous marcher (sans vous arrêter) avant que la douleur dans votre hanche ne devienne très importante? *(avec ou sans canne)*

Pas de douleur ou plus de 30 minutes	De 16 à 30 minutes	De 5 à 15 minutes	Autour de la maison seulement	Marche Impossible ou douleur sévère
☐	☐	☐	☐	☐

6 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous pu monter un étage par les escaliers?

Oui, facilement	Avec très peu de difficultés	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Non, impossible
☐	☐	☐	☐	☐

O. Cornu, M. Van Cauter, C. Detrembleur, J.-E. Dubuc

7 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous été capable de mettre seul(e) vos bas, collants ou chaussettes?

Oui, facilement	Avec très peu de difficultés	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Non, impossible
☐	☐	☐	☐	☐

8 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Après être resté assis (pour un repas par exemple), quel degré de douleur avez-vous ressenti en vous levant de la chaise à cause de votre hanche?

Pas douloureux du tout	Légèrement douloureux	Modérément douloureux	Très douloureux	Insupportable
☐	☐	☐	☐	☐

9 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous eu des difficultés à cause de votre hanche pour entrer ou sortir d'une voiture ou pour utiliser les transports en commun ? *(quelque soit le mode de transport utilisé)*

Aucune difficulté	Difficultés minimes	Difficultés modérées	Difficultés majeures	Impossible à réaliser
☐	☐	☐	☐	☐

10 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous eu des difficultés pour vous laver et vous sécher le corps vous même (des pieds à la tête) à cause de votre hanche?

Aucune difficulté	Difficultés minimes	Difficultés modérées	Difficultés majeures	Impossible à réaliser
☐	☐	☐	☐	☐

11 ***Durant les 4 dernières semaines…*** Avez-vous pu faire tout(e) seul(e) des courses pour la maison?

Oui, facilement	Avec très peu de difficultés	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Non, impossible
☐	☐	☐	☐	☐

12 ***Durant les 4 dernières semaines…*** La douleur de votre hanche vous a-t-elle gêné(e) dans votre travail ou vos activités habituelles (taches ménagères comprises)?

Pas du tout	Un peu	Modérément	Fortement	Tout le temps
☐	☐	☐	☐	☐

Graduation	48
Score 0 to 19	Peut indiquer une arthrose sévère de l'articulation coxofémorale. Il est fort probable que vous devriez envisager une intervention chirurgicale, prenez contact avec votre médecin de famille pour une consultation avec un chirurgien orthopédiste.
Score 20 to 29	Peut indiquer une arthrose modérée à sévère de l'articulation coxofémorale. Voyez avec votre médecin de famille pour un bilan radiologique et une consultation avec un chirurgien orthopédiste.
Score 30 to 39	Peut indiquer une arthrose légère à modérée de l'articulation coxofémorale. Envisager de vous voir le médecin de famille pour une évaluation et un bilan radiographique. Vous pouvez bénéficier d'un traitement non chirurgical, telles que l'exercice, la perte de poids et/ou des médicaments anti-inflammatoires
Score 40 to 48	Peut indiquer une articulation satisfaisante ne nécessitant pas de traitement.

Si le score de Oxford est sous 19 et que le bilan d'imagerie confirme l'atteinte articulaire, l'indication ne fait pas de discussion. Entre 19 et 29, il faudra peser le retentissement fonctionnel et la gravité des lésions en imagerie. En effet, lorsque la chondropathie est centrée, la pathologie peut être tolérée sur de longues périodes. Lorsque l'arthrose évolue rapidement ou qu'elle s'accompagne d'une modification importante vers le haut et latéralement du centre de rotation, il conviendra d'être attentif à ne pas laisser la situation se dégrader sous peine de rendre la chirurgie plus difficile.

Le choix de l'arthroplastie sera décidé sur base du profil d'activité du patient, de sa morphologie osseuse et de l'abord chirurgical retenu par le chirurgien. Le couple de friction fera de préférence appel à un couple céramique-céramique ou métal céramisé et polyéthylène hautement réticulé, éventuellement enrichi en vitamine E, afin de réduire le risque d'usure secondaire. Le chirurgien privilégiera les abords qu'il maitrise et de préférence un abord préservant la musculature.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Tout traumatisme de la hanche doit faire l'objet d'une évaluation radiologique standard. Devant la persistance de l'impotence fonctionnelle à 1 semaine, il conviendra de compléter ce bilan par un complément d'imagerie permettant d'écarter les diagnostics pour lesquels un traitement chirurgical rapide doit être envisagé. La découverte d'une anomalie morphologique de la hanche doit conduire à l'évaluation de la chondropathie associée et à peser le bénéfice d'une intervention permettant de réduire le risque de développer une arthrose secondaire. Le bénéfice d'une arthroplastie de remplacement doit être bien évalué car il engage définitivement le patient et la décision ne doit pas être précipitée, sauf dans les rares cas de coxarthrose destructrice rapide.

RÉFÉRENCES

1. Rossi F, Dragoni S. Acute avulsion fractures of the pelvis in adolescent competitive athletes: prevalence, location and sports distribution of 203 cases collected. Skeletal Radiol. 2001 Mar;30(3):127-31
2. Reurink G, Goudswaard GJ, Tol JL, Verhaar JA, Weir A, Moen MH. Therapeutic interventions for acute hamstring injuries: a systematic review. Br J Sports Med. 2012 Feb;46(2):103-9.
3. Whiteside LA. Surgical technique: Transfer of the anterior portion of the gluteus maximus muscle for abductor deficiency of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2012 ;470(2):503-10.
4. Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture. J Bone Joint Surg Br. 1993 Sep;75(5):797-8
5. Chammout G, Muren O, Laurencikas E, Bodéns H, Kelly-Pettersson P, Sjöö H, Stark A, Sköldenberg O. More complications with uncemented than cemented femoral stems in total hip replacement for displaced femoral neck fractures in the elderly. Acta Orthop. 2016 Dec 14:1-7.
6. Ficat RP, Arlet J. "Necrosis of the femoral head." In: Hungerford DS, eds. Ischemia and necrosis of bone. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1980; 171-182
7. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head: early diagnosis and treatment. J Bone Joint Surg Br.1985;67:3–9.
8. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2014;29(1):1-23.
9. Crowe JF, Mani VJ, Ranawat CS. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip. In J Bone Joint Surg Am. 1979;61:15-23
10. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, Pandit H, Beard DJ, Carr AJ, Dawson J. The use of the Oxford hip and knee scores. J Bone Joint Surg Br. 2007;89(8):1010-

4. Score de Oxford

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie, UCL, 1200 Bruxelles.

CORRESPONDANCE

Pr. OLIVIER CORNU

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

Maladie de Crohn et rectocolite : quelle stratégie thérapeutique ?

Olivier Dewit

CROHN'S DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS: WHAT THERAPEUTIC STRATEGY?

Over the past decade, the therapeutic strategy of inflammatory bowel diseases (IBD) has evolved owing to treatments' ability to heal lesions. IBD therapy currently aims at treating more than just symptoms in order to achieve a deep remission. Early initiation of effective drugs, such as immunosuppressive agents and biologics, further prevents irreversible damages. This strategy of treating until reaching this predefined objective impacts the disease course by reducing complications, hospitalizations, and the need for surgery. Strict monitoring using objective parameters is essential to assess treatment adequacy and make the necessary adjustments to achieve this deep remission.

KEY WORDS

MICI, Maladie de Crohn, Rectocolite, stratégie de traitement, cicatrisation muqueuse, rémission profonde

Durant la dernière décennie, la stratégie thérapeutique des MICI a été modifiée par la capacité des traitements à cicatriser les lésions. L'objectif est actuellement de traiter au-delà des symptômes, pour atteindre une rémission profonde. En agissant précocement avec des médicaments efficaces, tels les immunosuppresseurs et les biologiques, on empêche davantage la survenue de dommages irréversibles. Cette stratégie de traiter jusqu'à atteindre cet objectif prédéfini, impacte l'histoire de la maladie en diminuant les complications, les hospitalisations et le recours à la chirurgie. Un contrôle strict par des paramètres objectifs est nécessaire pour vérifier l'adéquation du traitement et réaliser les éventuels ajustements afin d'atteindre cette rémission profonde.

L'incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) est en augmentation, non seulement dans les pays « occidentaux » (plus de 2 millions d'européens et 1,6 millions d'américains sont atteints), mais également dans les autres pays du monde récemment industrialisés (1). La maladie de Crohn (MC) et la Rectocolite (RC) font dès lors l'objet d'énormément de recherches tant fondamentales, génétiques, environnementales que thérapeutiques. Nos traitements ont évolué au cours de ces deux dernières décennies avec notamment l'arrivée de traitements biologiques qui ont eu un impact important sur la prise en charge des maladies.

STRATÉGIE POUR MODIFIER L'HISTOIRE NATURELLE DES MICI

Appelons *histoire naturelle* l'évolution habituelle des MICI. Les médicaments ont pour but de modifier ou d'enrayer le processus inflammatoire chronique qui altère anatomiquement les zones atteintes du tube digestif. Notre objectif thérapeutique a évolué au cours de la dernière décennie : il est passé du contrôle ou de l'arrêt des symptômes à une cicatrisation, si possible complète, des lésions. Notre but principal demeure l'amélioration ou la normalisation de la qualité de vie du patient, à court, moyen et long terme. Or, les poussées inflammatoires successives entrainent des dommages irréversibles qui impacteront négativement la vie du patient, notamment par la perte de fonction

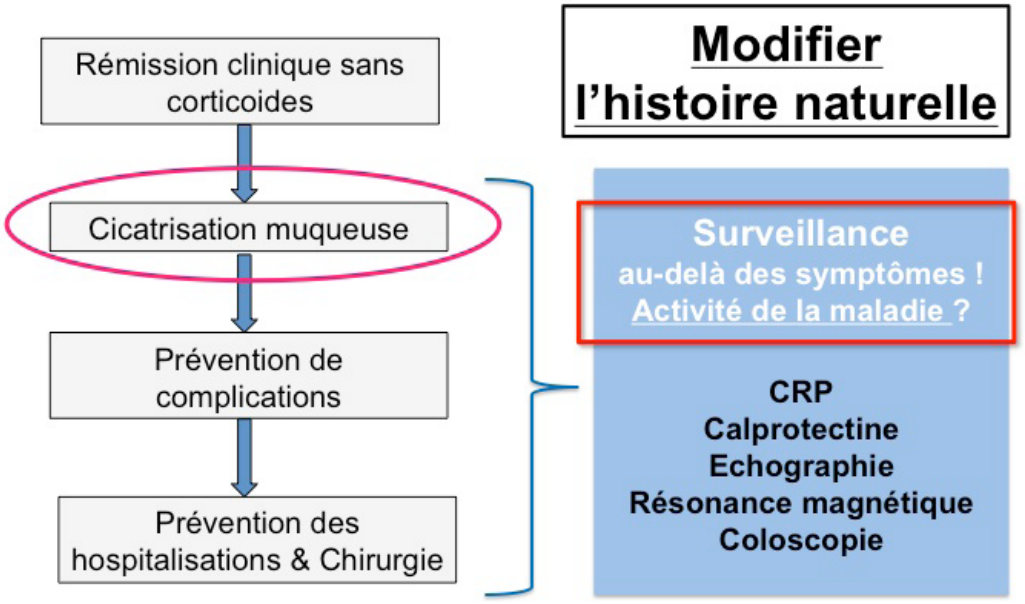
MOTS-CLÉS ▶ MICI, Maladie de Crohn, Rectocolite, stratégie de traitement, cicatrisation muqueuse, rémission profonde

engendrée (2). Près de 30 % des RC et 70 à 80 % des MC vont devoir subir une intervention chirurgicale. L'objectif d'amélioration « anatomique » de l'intestin est devenu possible grâce à l'utilisation de traitements efficaces (immunomodulateurs ou biologiques). Un patient dont les lésions ont cicatrisé présente moins de risque de chirurgie ou d'hospitalisation, en d'autres termes une maladie de bien meilleur pronostic (Figure 1). Les experts s'accordent pour souligner qu'une intervention thérapeutique efficace *précoce* est nécessaire pour enrayer le processus. Tous les potentiels nouveaux médicaments des MICI sont testés pour cette « capacité à cicatriser ». Dès lors, il est important d'expliquer au patient que son suivi ne s'arrête pas à ses symptômes et, que même en période de rémission, un suivi médical est nécessaire. Nous lui expliquons la différence entre « rémission clinique » (absence de symptômes) et « rémission profonde » (absence de lésions) qui devient le nouvel objectif thérapeutique. Ce dernier ne peut être atteint qu'en surveillant l'évolution (silencieuse entre les poussées), pour dépister son activité et agir avec efficacité avant que des dégâts irréversibles ne s'installent. En effet, le processus inflammatoire non contrôlé mène à différentes complications telles que fibrose de la paroi et perte de compliance de l'intestin, sténose, fistule voire cancer. Une stratégie de contrôle étroit de l'activité de la maladie est proposée et comprend les outils de surveillance suivants : biologie, calprotectine (remboursée 2x/an dans le suivi de la maladie de Crohn en Belgique), échographie, RMN ou iléo-coloscopie. Cette stratégie, notamment d'ajustement des traitements en fonction de ces paramètres paracliniques, permet d'obtenir davantage d'efficacité de nos médicaments (escalade ou désescalade thérapeutique) (3). Il demeure essentiel d'optimaliser au maximum le traitement utilisé (compliance, ajuster la dose, la fréquence, …) avant de considérer son échec et de changer de molécule. Le but est d'être proactif plutôt que réactif, pour une amélioration sur le long terme !

LES TRAITEMENTS DES MICI

Les tableaux 1 et 2 reprennent les traitements de la MC et de la RC. Les principales différences apparaissent en couleurs. Les *aminosalicylés* (les 5-ASA) sont très efficaces dans la RC et demeurent le traitement de première ligne. Par contre, dans la MC, ils ne sont plus repris dans les « lignes de conduite thérapeutique » européennes (4). Ils ont un possible effet chémopréventif du cancer colorectal et sont dès lors également utilisés dans cette indication dans les deux maladies. Les *corticoïdes* (CS) classiques ou topiques (moins d'effets systémiques) sont un traitement de la poussée, et jamais utilisés en traitement de fond. Autant il peut être difficile de convaincre un patient d'utiliser des CS lors d'une première poussée, autant il faut se méfier de l'automédication une fois que le patient a « goûté » à l'efficacité de ces CS. Par ailleurs, ils ne sont pas efficaces, voire délétères en cas de fistule. Des *immunosuppresseurs* (IS) et/ou des biologiques sont introduits chez un patient corticoréfractaire, pour lutter contre une corticodépendance ou pour modifier l'histoire naturelle d'une maladie potentiellement invalidante. Parmi les IS, les Thiopurines (Azathioprine, Mercaptopurine) sont les plus utilisés tant dans la MC que dans la RC. Le Methotrexate n'a démontré son efficacité que pour la MC.

Figure 1 : modifications des objectifs de traitement dans les MICI



O. Dewit

Tableau 1 : Médicaments dans la RCUH en 2018

Poussée	Maintien en rémission
Aminosalicylés - Sulphasalazine - dérivés 5-ASA (Pentasa®, Colitofalk®) Corticoïdes - classiques (Medrol®) - topique (Clipper ®) action colique Ciclosporine : si colite grave Ac Anti-TNF - Infliximab (Remicade®) iv - Adalimumab (Humira®) sc - Golimumab (Simponi®) sc Anti α4β7 - Vedolizumab (Entyvio®) iv	Aminosalicylés - Sulphasalazine - dérivés 5-ASA Immunosuppresseurs - Azathioprine (Imuran ®) - Mercaptopurine (Puri-Nethol ®) Ac anti-TNF - Infliximab (Remicade®,biosim) iv/8 sem - Adalimumab (Humira®) sc/ 2 sem - Golimumab (Simponi®) sc / 4 sem Anti α4β7 - Vedolizumab (Entyvio®) iv/ 8 sem

iv: intraveineux, sc: sous cutané, /4 sem: fréquence d'administration en semaine

Tableau 2 : Médicaments dans la M. de Crohn en 2018

Poussée	Maintien en rémission
(Aminosalicylés): - Sulphasalazine, dérivés 5-ASA Antibiotiques : (abcès/fistule) - ciprofloxacine, métronidazole **Corticoïdes** - classiques - topiques (budésonide, Entocort®, Budenofalk®) action iléocolique droite **Ac Anti-TNF** - Infliximab (Remicade®, biosimilaires) iv - Adalimumab (Humira®) sc **Anti α4β7** -Vedolizumab (Entyvio®) iv **Anti IL12-IL23** - Ustekinumab (Stelara®) 2017 iv puis sc	(Aminosalicylés) **Immunosuppresseurs** - Azathioprine (Imuran®) - Mercaptopurine (Puri-Nethol®) - Méthotrexate (Ledertrexate®) **Ac anti-TNF** - Infliximab (Remicade®, biosim.) iv/8 sem - Adalimumab (Humira®) sc /2 sem **Anti α4β7** - Vedolizumab (Entyvio®) iv /8 sem **Anti IL12-IL23** - Ustekinumab (Stelara®) sc /8-12 sem

iv: intraveineux, sc: sous cutané, /4 sem: fréquence d'administration en semaine

La Ciclosporine est principalement utilisée en cas de colite grave hospitalisée ne répondant pas aux CS intra-veineux. Les *biologiques* (anticorps dirigés contre une protéine spécifique) sont remboursés si la maladie demeure évolutive malgré 3 mois de CS et/ou d'IS ou s'il existe une intolérance ou une contre-indication à ces traitements. Ils diffèrent notamment selon leur voie d'administration, leur mode et rapidité d'action. Parmi ces biologiques on distingue :

Les *anti-TNF* : ils sont utilisés depuis 20 ans dans les MICI. En Belgique, plusieurs biosimilaires de l'infliximab (premier des anti-TNF utilisé) sont disponibles et leur arrivée a permis (par le principe de concurrence) une diminution du coût du médicament. Des biosimilaires de l'adalimumab sont également attendus. Le golimumab n'est remboursé que dans la RC. Les Anti-TNF ont démontré une capacité à induire une cicatrisation rapide et durable. Logiquement, chez ces patients cicatrisés, les hospitalisations et les interventions chirurgicales ont diminué.

Le *Vedolizumab* (Entyvio®) : médicament anti-adhésion des globules blancs ou « anti-intégrine α4β7 », sélectif du tube digestif. Le mode d'action consiste à empêcher la migration des lymphocytes depuis l'endothélium vasculaire digestif vers la muqueuse intestinale. Cette action est ciblée puisqu'elle s'exerce exclusivement sur les vaisseaux digestifs. Les lymphocytes n'accèdent plus au tissu malade, l'inflammation n'est plus « entretenue » et s'éteint progressivement. Ce médicament est disponible en Belgique depuis septembre 2015 tant dans le traitement de la maladie de Crohn que de la Rectocolite. Il s'administre en intra-veineux, en hôpital de jour, selon le même schéma que l'infliximab (0, 2, 6 semaines puis toutes les 8 semaines).

L'*Ustekinumab* (Stelara®) : anti-Il12/Il23. Ce médicament est utilisé en Belgique depuis 2009 pour le traitement du psoriasis réfractaire. Il ne s'agit donc pas d'un « nouveau médicament ». Il n'est remboursé dans la maladie de Crohn que depuis le 1er septembre 2017. Ses indications sont les mêmes que pour les autres biologiques. En bloquant les interleukines 12 et 23, il empêche la différenciation des lymphocytes naïfs en lymphocytes Th1/Th17, la sécrétion de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (dont le TNFα), la multiplication des lymphocytes activés, et dès lors l'ensemble du processus inflammatoire. La première dose est intraveineuse, suivie d'injections sous-cutanées tous les 2 à 3 mois.

Le profil de sécurité de ces deux derniers biologiques semble très bon, puisqu'aucun effet secondaire significatif n'a été répertorié à ce jour dans les études princeps et les cohortes de suivi. Ils sont également tous les deux capables d'amener une cicatrisation des lésions. Le tableau 3 reprend la capacité de cicatrisation des différents médicaments.

Les biologiques ne sont plus considérés comme des traitements de la « dernière chance », comme cela a été le cas lors des premiers pas de l'infliximab. Les données sur leur efficacité, leur profil de sécurité (bien meilleur que les CS ou les IS) se sont accumulées et justifient leur utilisation

Tableau 3 : Capacité des traitements à induire une Cicatrisation Muqueuse

Traitement	Maladie de Crohn		Rectocolite Hémorragique	
	Induction	Maintenance	Induction	Maintenance
5-ASA	Non	Non	Oui	OUi
Corticoïdes	Non	Non	Oui	Non
Nutrition entérale	Oui	N/A	N/A	N/A
Antibiotiques	+/-	+/-	N/A	N/A
Azathioprine	Oui	Oui	Oui	Oui
Méthotrexate	+/- ?	+/- ?	Non	Non
Ciclosporine	N/A	N/A	Oui	N/A
Anti-TNF	Oui	Oui	Oui	Oui
Védolizumab	Oui	Oui	Oui	Oui
Ustékinumab	Oui	Oui	?	?

O. Dewit

de plus en plus précoce dans l'histoire de la maladie pour en modifier son évolution (tableau 4). Cependant Il n'existe pas une forme unique MC et de RCUH mais de très nombreuses présentations différentes. L'éventail varie de maladies bénignes, nécessitant peu ou pas de traitements jusqu'à des formes extrêmement sévères et déla- brantes. Il en résulte que le traitement doit être adapté au cas par cas selon une balance bénéfice/inconvénient évaluée par le gastro-entérologue et discutée avec le patient. De nombreuses recherches sont menées pour tenter de trouver des éléments prédictifs de mauvaise évolution, afin de mieux cibler les patients qui pourraient bénéficier d'un traitement « intensif » précoce.

Nous ne sommes pas encore capables de guérir ces maladies. Cependant, notre arsenal thérapeutique se renforce et est de mieux en mieux utilisé afin améliorer durablement la qualité de vie de nos patients.

POINTS CLÉS

- Il n'existe pas une forme unique MC et de RCUH mais de très nombreuses présentations différentes. Il en résulte que le traitement doit être adapté au cas par cas selon une balance bénéfice/inconvénient évaluée par le gastro-entérologue et discutée avec le patient.
- Nous bénéficions de plus en plus de médicaments efficaces, même si la guérison complète n'est pas encore à l'ordre du jour.
- Les anti-TNF ont profondément amélioré la prise en charge des patients MICI et contribué à modifier les objectifs des traitements.
- On peut aujourd'hui modifier l'histoire naturelle de la maladie en visant la cicatrisation des lésions et réduire ainsi l'impact négatif de la maladie (qualité de vie, hospitalisation, chirurgie).
- D'autres médicaments biologiques viennent renforcer l'arsenal thérapeutique…et d'autres suivront. Les MICI font partie des maladies les plus étudiées de la gastro-entérologie, et ce, dans le monde entier.
- L'impact du tabac et celui de l'observance aux traitements doivent rester bien présents à l'esprit des patients.

Tableau 4 : Évolution de l'utilisation des médicaments biologiques en 20 ans

1998	2018
Objectif : amélioration des symptômes à court terme	Objectifs : rémission à long terme Cicatrisation de l'intestin Prévention de complication Prévention d'hospitalisation et chirurgie
Traitement épisodique	Traitement de maintenance
Perfusion IV	Administration en IV ou SC
3ième ligne de traitement des cas sévères pour atteindre la rémission, après les corticoïdes et les immunosuppresseurs	Traitement plus précoce et intensif pour modifier l'histoire naturelle de la maladie
Début des données de sécurité d'emploi	Accumulation de données de sécurité
Un seul anti-TNF	Plusieurs anti-TNF, autres familles de biologiques

RÉFÉRENCES

1. Kaplan GG, Jess T. The Changing Landscape of Inflammatory Bowel Disease: East Meets West. Gastroenterology. 2016; 150:24–26.
2. Pariente B, Mary JY, Danese S, et al. Development of the Lémann index to assess digestive tract damage in patients with Crohn's disease. Gastroenterology. 2015, 148:52-63.
3. Gomollon F, Dignass A, Annese V, *et al*. 3rd European Evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: Diagnosis and Medical management. J Crohn's Colitis. 2017; 11:3-25
4. Colombel Jf, Panaccione R, Bossuyt P, *et al*. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicenter, randomized, controlled phase 3 trial. Lancet. 2018; 390:2779-89

CORRESPONDANCE

Pr. OLIVIER DEWIT

Cliniques universitaires Saint-Luc
Hépato-gastroentérologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
olivier.dewit@uclouvain.be

Maladie cœliaque, le vrai et le faux

Pierre H. Deprez

La maladie cœliaque est une entéropathie chronique grêle provoquée par un régime contenant du gluten chez des patients génétiquement prédisposés (HLA-DQ2/DQ8). Le diagnostic reste basé sur la recherche d'anticorps anti-transglutaminase et anti-gliadine déamidée puis sur l'histologie démontrant l'infiltration lymphocytaire et l'atrophie villositaire duodénale. Le traitement repose sur le régime sans gluten à vie avec éviction du blé, du seigle et de l'orge. Si les indications du régime sans gluten sont indiscutables au cours de la maladie cœliaque ou de l'allergie au gluten, son indication reste plus discutable dans l'hypersensibilité au gluten. Plusieurs études semblent de plus montrer qu'un régime sans fructanes (partie des FODMAPS) serait préférable au régime sans gluten chez ces patients avec hypersensibilité non cœliaque.

Que savons-nous à ce propos ?

La maladie cœliaque ou intolérance au gluten est une entéropathie bien définie, au contraire de l'hypersensibilité au gluten.

Que nous apporte cet article ?

Les bases physiopathologiques de la maladie cœliaque et les hypothèses pour l'hypersensibilité au gluten.

Celiac disease: the true and the false

Celiac disease is a chronic enteropathy induced by dietary gluten in genetically predisposed patients (HLA-DQ2/DQ8). The diagnosis is based on positive anti-transglutaminase and anti-deamidated gliadin antibodies, followed by duodenal histology showing the intraepithelial lymphocytic infiltration and villous atrophy. The treatment consists in a lifelong adherence to a strict gluten-free diet, without wheat, rye, and barley. The gluten-free diet allows the intestinal villi to heal, which leads to symptom resolution. While gluten-free diet is of paramount importance in celiac disease and wheat allergy, its role in gluten hypersensitivity remains controversial. Indeed, several studies have shown that a fructan-free diet (part of the so-called FODMAPs) would be preferable in these non-celiac patients.

KEY WORDS

Celiac disease, intolerance, physiopathology, gluten hypersensitivity, fructan

What is already known about the topic?

Celiac disease or gluten intolerance is a well-defined enteropathy, unlike gluten hypersensitivity

What does this article bring up for us?

This article recalls the pathophysiological basis of celiac disease and proposes hypotheses for explaining gluten hypersensitivity.

INTRODUCTION ET DÉFINITIONS

La maladie cœliaque (intolérance au gluten) est une entéropathie chronique grêle *autoimmune like* provoquée par un régime contenant du gluten chez des patients génétiquement prédisposés (HLA-DQ2-8). Les protéines « toxiques » pour les patients sont les protéines de stockage du blé, de l'orge et du seigle inhabituellement riches en résidus glutamine et proline, d'où leur nom de prolamines. Au cours de la maladie cœliaque, les peptides de gliadine sont transportés de façon intacte par voie paracellulaire ou transcellulaire via le récepteur à la transferrine, le CD71, surexprimé pendant les phases de la vie où des carences en fer sont fréquentes (nourrisson, femme jeune). Les peptides une fois dans le chorion sont déamidés par la transglutaminase. La déamidation introduit dans les peptides du gluten des charges négatives qui augmentent leur affinité pour la poche à peptides des molécules HLA-DQ2/8 et favorisent la formation de complexes stables efficacement reconnus par les

MOTS-CLÉS ▶ Maladie coeliaque, physiopathologie, intolérance, hypersensibilité au gluten, fructanes

lymphocytes T. Les LT CD4+ ainsi activés provoquent une synthèse de cytokines pro-inflammatoires qui favorisent l'hyperplasie des LIE et l'atrophie villositaire (1).

Cette affection est 2 fois plus fréquente chez les femmes. Elle n'est pas présente dans les populations dont la culture alimentaire est basée sur d'autres céréales que le blé comme en Asie. D'après de récentes études cette maladie est en augmentation depuis ces 20 dernières années et actuellement on estime que, en Europe une personne sur 100, suivant les régions est atteinte. La cause de la rupture de tolérance immunitaire au gluten n'est pas connue, mais le rôle d'un virus (réovirus?) est suspecté (2).

La cœliaquie peut se manifester sous différentes formes ; la forme classique débute chez l'enfant après l'introduction du gluten dans l'alimentation. On observe alors de la diarrhée chronique, de l'anorexie, des ballonnements, une petite taille et de l'irritabilité. Mais la maladie est actuellement plus souvent diagnostiquée à l'âge adulte. Une large partie des patients souffrent de formes atypiques avec divers symptômes : anémie, troubles fonctionnels intestinaux, aphtes, dermatite herpétiforme, troubles neurologiques (migraine, dépression, fatigue chronique…), troubles gynécologiques (aménorrhée, stérilité, avortements…) et troubles rhumatologiques (articulations douloureuses, crampes, tétanie…).

Il faut la distinguer de l'allergie au gluten, principalement décrite dans le cadre des allergies alimentaires dépendantes de l'effort physique qui exacerbe l'absorption intestinale des allergènes alimentaires. Il s'agit ici d'une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE, et des IgE spécifiques ont été détectées contre des épitopes des oméga-5 gliadines et gluténines de haut poids moléculaire.

L'hypersensibilité au gluten se défini par des troubles fonctionnels digestifs améliorés par le régime sans gluten. Les IgA anti-gliadine sont observés chez moins de 8 % des patients et les anticorps anti-transglutaminase, témoins de la réponse immune adaptative dans le chorion au cours de la MC, y sont absents. Il n'existe ni en cas d'allergie au gluten ni en cas d'hypersensibilité au gluten, d'atrophie villositaire intestinale détectable, ce qui rend l'endoscopie avec biopsies duodénales essentielle au diagnostic différentiel avec la maladie cœliaque (2). Il semblerait que certains patients présentent davantage une hypersensibilité aux FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols) qu'au gluten. Ces carbohydrates à chaînes courtes (Fructose, Fructane, Lactose, Galactanes, Polyols) exercent un effet osmotique dans la lumière intestinale et leur fermentation est responsable de libération d'hydrogène favorisant ainsi la distension abdominale. Comme le blé contient des FODMAPs, un effet confondant avec le gluten est possible (3,4).

DIAGNOSTIC

Il doit être le plus précoce possible pour limiter les complications et permettre une guérison optimale de la muqueuse intestinale. Il sera posé sur base d'une recherche des anticorps de type IgA anti-transglutaminase (tTG) et un dosage des IgA totaux (pour mettre en évidence un déficit en IgA qui rendrait dépistage, diagnostic et suivi inutile par les seuls IgA tTG). En cas de déficit en IgA il convient de doser les IgG anti-gliadine déamidée ou IgG antitTG. Cette sérologie est fiable à 95%. Le diagnostic sera confirmé par des biopsies au niveau du bulbe duodénal et du duodénum proximal et distal. Il existe au minimum une hyperlymphocytose intraépithéliale comme observée au cours des formes latentes, détectées chez des sujets à risque et au pire une atrophie villositaire complète, voire une complication lymphomateuse (5).

L'étude des groupes HLA a essentiellement une valeur prédictive négative. En effet, la détection d'un haplotype à risque (HLA DQ2/8) ne permet pas d'affirmer le diagnostic de cœliaquie compte tenu de leur grande fréquence dans la population générale (<35 %), mais leur absence permet d'éliminer ce diagnostic. Il faut également rechercher des troubles thyroïdiens, des carences en micronutriments et une ostéopénie (l'ostéodensitométrie osseuse est recommandée de façon systématique).

Le risque à ne pas faire le diagnostic ou de ne pas faire suivre un régime sans gluten strict expose en effet le patient à une inflammation permanente qui peut ne plus répondre au régime et qui peut favoriser l'apparition de maladies immunitaires, de diabète…. Les villosités intestinales seront complètement atrophiées entraînant une malabsorption chronique des nutriments pouvant amener de l'anémie (déficit d'absorption du fer), de l'ostéoporose (déficit de calcium et vitamine D), de la dépression avec risque de suicide, et un risque accru de lymphome (5).

Un patient cœliaque non traité deviendra également intolérant au lactose car ses villosités sont détruites. Mais le régime supprimera ce problème en quelque mois. Cependant, certains individus resteront intolérants de façon non liée à la maladie cœliaque avec une prévalence plus marquée dans les populations immigrées.

LE SEUL TRAITEMENT : LE RÉGIME SANS GLUTEN, STRICT A VIE

Un régime strict *excluant le gluten* est la seule façon de faire disparaître complètement les symptômes de la maladie. Cependant, *il faut attendre que le diagnostic soit clairement établi avant d'adopter ce régime.* Alors que l'amélioration clinique est rapide, l'atrophie villositaire intestinale ne régresse généralement pas avant 6 à 24 mois de RSG (6). Le RSG doit être préconisé à vie au cours de la maladie cœliaque, en particulier chez l'adulte, car il prévient en partie le risque de complications malignes, osseuses, ainsi que la survenue de maladies auto-immunes (5). Une diminution progressive des titres sériques d'anticorps cœliaques et leur négativation à un an de régime sans gluten est en revanche un signe de bon suivi du RSG.

Le blé, le kamut, l'épeautre, l'orge, le seigle contiennent du gluten et sont donc interdits.

Par contre, le maïs, le sarrasin, le riz et l'amidon de pomme de terre n'en contiennent pas et peuvent donc être consommés sans problèmes. Il existe également des farines et des produits dérivés sans gluten (pain, pâtes, biscuits…) disponibles en pharmacie, en magasin diététique et en grandes surfaces. Cependant, ces produits sont plus coûteux que leurs équivalents ordinaires. Ils sont reconnaissables à leur logo spécifique qui est un épi de blé barré. Les normes européennes actuellement en vigueur fixent le seuil à 20 ppm de gluten (soit 20mg/kg) pour les produits sans gluten.

Pour mettre en place un tel régime, le conseil auprès d'un diététicien compétent est précieux. D'autre part, en Belgique la Société belge de la Cœliaquie asbl (www.sbc-asbl.be) est une association très active qui fournit au patient de nombreux conseils et des livres de recettes. Ces supports sont utiles afin d'amener le patient à mieux respecter son régime, ce qui n'est pas toujours facile à accepter vu la contrainte qu'il représente dans notre société où l'on consomme énormément de pain, pâtes…. Une étude française a révélé que seuls 50% des patients cœliaques suivent leur régime correctement. En outre, vu le coût élevé des produits spéciaux sans gluten, la mutuelle octroie une intervention mensuelle de 38 euros sur base du diagnostic de cœliaquie posé par un gastro-entérologue.

Parmi les pistes de traitement substitutif au RSG, la plus prometteuse semble être celle des protéases mais ne permettrait pas pour l'instant de couvrir que l'ingestion quotidienne de 2 grammes de gluten. Il en est de même pour le principe du vaccin, qui consiste à administrer des peptides dérivés du gluten pouvant réintroduire une tolérance au gluten (7). Dans les études actuelles il ne s'agit pas (encore) de remplacer le régime sans gluten, mais de permettre des "erreurs" dans ce régime, pour éviter les symptômes ou complications induits par une consommation de gluten méconnue. Récemment des tests de détection de peptides immunogéniques dans les selles et dans les urines ont été mis au point. Ils permettent notamment de détecter de faibles ingestions de gluten dans les 48 dernières heures (8).

En cas de persistance de symptômes malgré le régime sans gluten proposé, il convient de renouveler les explorations biologiques et endoscopiques et d'éliminer une mauvaise compliance au régime sans gluten, une erreur diagnostique (exclure les autres causes d'atrophie villositaire : déficit immunitaire commun variable, entéropathie auto-immune, sprue tropicale, entéropathie liée à l'olmésartan), une colite microscopique, un adénocarcinome du grêle, une sprue cœliaque réfractaire, ou un lymphome intestinal.

Il n'y a pas de complication identifiée au cours de l'hypersensibilité au gluten. Le respect du RSG au cours de l'hypersensibilité au gluten reste donc discuté. Si la définition de cette entité clinique repose sur la régression des troubles digestifs par l'éviction du gluten, une diminution de la consommation en FODMAPs peut aussi entraîner une amélioration significative des symptômes. L'attitude doit alors s'adapter au type des aliments responsables des troubles. Si les troubles digestifs sont induits aussi par des aliments contenant des FODMAPs (lait/lactose, fruits/fructose. . .) on peut d'abord préconiser une alimentation allégée en FODMAPs. En revanche si les troubles digestifs ne sont diminués que par l'exclusion du gluten ou du blé il faut proposer un régime sans blé moins restrictif que le RSG, qui par ailleurs n'induit aucune carence. Aucune prise en charge par l'INAMI n'est cependant prévue dans ce cas.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Penser au diagnostic devant tout symptôme intestinal "fonctionnel", carence martiale, état dépressif
- Toujours faire le bilan sérologique et histologique avant de débuter un régime sans gluten
- Le régime sans gluten est sain et inoffensif, à poursuivre à vie chez les cœliaques
- Un régime allégé aux carbohydrates (fructanes) améliore les patients avec hypersensibilité au gluten

RÉFÉRENCES

1. Malamut G, Khater S, Bruneau J, Cerf-Bensussan N, Cellier C. Maladie cœliaque, hypersensibilité au gluten et régime sans gluten : ce qu'il faut savoir et rectifier. Hépato Gastro. 2018 ; 25 : 173-180.
2. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS : facts or fiction? Gut. 2016 ; 65 : 169-78.
3. Biesierkierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported nonceliac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. Gastroenterology. 2013 ; 145 : 320-8.
4. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Non celiac gluten sensitivity. Gastroenterology. 2015 ; 148 : 1195-204.
5. Lebwohl B, Granath F, Ekbom A, *et al*. Mucosal healing and mortality in celiac disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013 ; 37 : 332-9.
6. Deprez P, Sempoux C, Van Beers BE, *et al*. Persistent decreased plasma cholecystokinin levels in celiac patients under gluten free diet: respective roles of histological changes and nutrient hydrolysis. Regul Pept. 2002, 110:55-63.
7. Lahdeaho ML, Kaukinen K, Laurila K, *et al*. Glutenase ALV003 attenuates gluten-induced mucosal injury in patients with celiac disease. Gastroenterology. 2014 ; 146 : 1649-58.
8. Moreno ML, Cebolla A, Munoz-Suano A, *et al*. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. Gut. 2017 ; 66 : 250-7.

CORRESPONDANCE

Pr. PIERRE H. DEPREZ, MD, PHD

Chef de Clinique
Professeur ordinaire
Hépato-gastroentérologie
Cliniques universitaires Saint-Luc
Université Catholique de Louvain
www.saintluc.be
pdeprez@uclouvain.be
Tel +3227642849
Fax +3227648927

La NASH en 2018

Nicolas Lanthier

Non-alcoholic steatohepatitis in 2018

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) refers to all liver disease severity stages, characterized by a build-up of hepatic fat. In most patients, it is associated with the presence of a metabolic syndrome. The prevalence of NAFLD is increasing, along with that of the inflammatory condition called non-alcoholic steatohepatitis (NASH), which is characterized not only by steatosis but also by lobular inflammation and hepatocyte injury. NASH is associated with an increased liver-related (for advanced fibrosis stages) and non-liver-related morbidity and mortality (mainly due to cardiovascular events). While NASH diagnosis relies on histology, both steatosis and fibrosis can be evaluated by non-invasive methods allowing adequate treatment and follow-up.

KEY WORDS

Steatosis, steatohepatitis, metabolic syndrome, fibrosis, cirrhosis, elastography

La maladie stéatosique non-alcoholique du foie (NAFLD) est liée le plus souvent à la présence d'un syndrome métabolique et regroupe plusieurs stades de sévérité caractérisés par un excès de graisse au sein du foie. Sa prévalence est croissante, comme celle de la forme inflammatoire de la maladie appelée stéatohépatite non-alcoholique (NASH) définie histologiquement par la présence de stéatose mais également d'inflammation lobulaire et de souffrance hépatocytaire. La NASH peut entraîner des complications hépatiques (principalement pour des stades de fibrose avancés) et extra-hépatiques (surtout cardiovasculaires). Un dépistage non-invasif est possible tant de la stéatose que de la fibrose, permettant un traitement et un suivi adéquats.

Que savons-nous à ce propos ?

- Un excès de graisse dans le foie (stéatose) est fréquemment observé (25% de la population en moyenne).
- Cette stéatose peut entraîner une maladie hépatique plus sévère, inflammatoire et potentiellement fibrosante appelée stéatohépatite non-alcoolique (NASH).

Que nous apporte cet article ?

- La morbi-mortalité de cause hépatique liée à la NASH est associée à des stades de fibrose avancés. Toutefois, même en cas de maladie stéatosique sans fibrose, la morbi-mortalité toutes causes confondues est majorée en raison principalement d'événements cardiovasculaires.
- Un dépistage non-invasif par prise de sang et élastométrie permet de suspecter la présence d'une fibrose ou d'une cirrhose, mais pas d'une NASH. Le Fibroscan® mesure de manière fiable, rapide et concomitante l'atténuation de l'onde ultrasonore (évaluant la stéatose) et l'élasticité du foie (corrélée à la fibrose).
- La perte de poids est bénéfique sur la maladie hépatique. De larges études évaluent actuellement des traitements médicamenteux et leur impact sur les complications cardiovasculaires et la mortalité à long terme.

What is already known about the topic?

- Fatty liver (steatosis) is a common condition (25% of the population on average).
- Steatosis can lead to a more severe, inflammatory and potentially fibrotic liver disease called non-alcoholic steatohepatitis (NASH).

What does this article bring up for us?

- Advanced stages of fibrosis account for the liver-related morbidity and mortality associated with NASH. However, even in case of steatotic disease without fibrosis, all-cause morbidity and mortality are increased, mainly due to cardiovascular events.
- Fibrosis and cirrhosis, but not NASH, can be suspected based on non-invasive screening by blood sampling and elastometry. Fibroscan® enables a reliable and rapid measurement of both ultrasound wave attenuation (evaluating steatosis) and liver elasticity (correlated with fibrosis).
- Weight loss is beneficial to liver disease. Large studies are currently evaluating drug treatments and their impact on cardiovascular complications and long-term mortality.

MOTS-CLÉS ▶ Stéatose, stéatohépatite, syndrome métabolique, fibrose, cirrhose, élastographie

Longtemps considérée comme anodine, la stéatose hépatique devient l'objet de nombreuses recherches et mises au point chez les patients en raison de sa prévalence croissante (il s'agit désormais du premier motif de consultation pour mise au point de tests hépatiques perturbés et bientôt de la première indication de transplantation hépatique) y compris chez les enfants et adolescents, des complications qui sont mieux caractérisées (tant hépatiques que générales, figure 1) et des traitements en cours d'investigation.

Alors qu'une analyse histologique est théoriquement indispensable pour poser le diagnostic tant de stéatose que de stéatohépatite (forme inflammatoire plus agressive), de fibrose ou de cirrhose, de nombreux moyens non-invasifs sont actuellement à la disposition du clinicien pour suspecter la maladie et sa sévérité. Ils sont proposés dans un récent article de recommandation rédigé par des médecins belges de spécialités diverses (hépatologie, pathologie, radiologie, pédiatrie, cardiologie et endocrinologie) paru en 2018 (1).

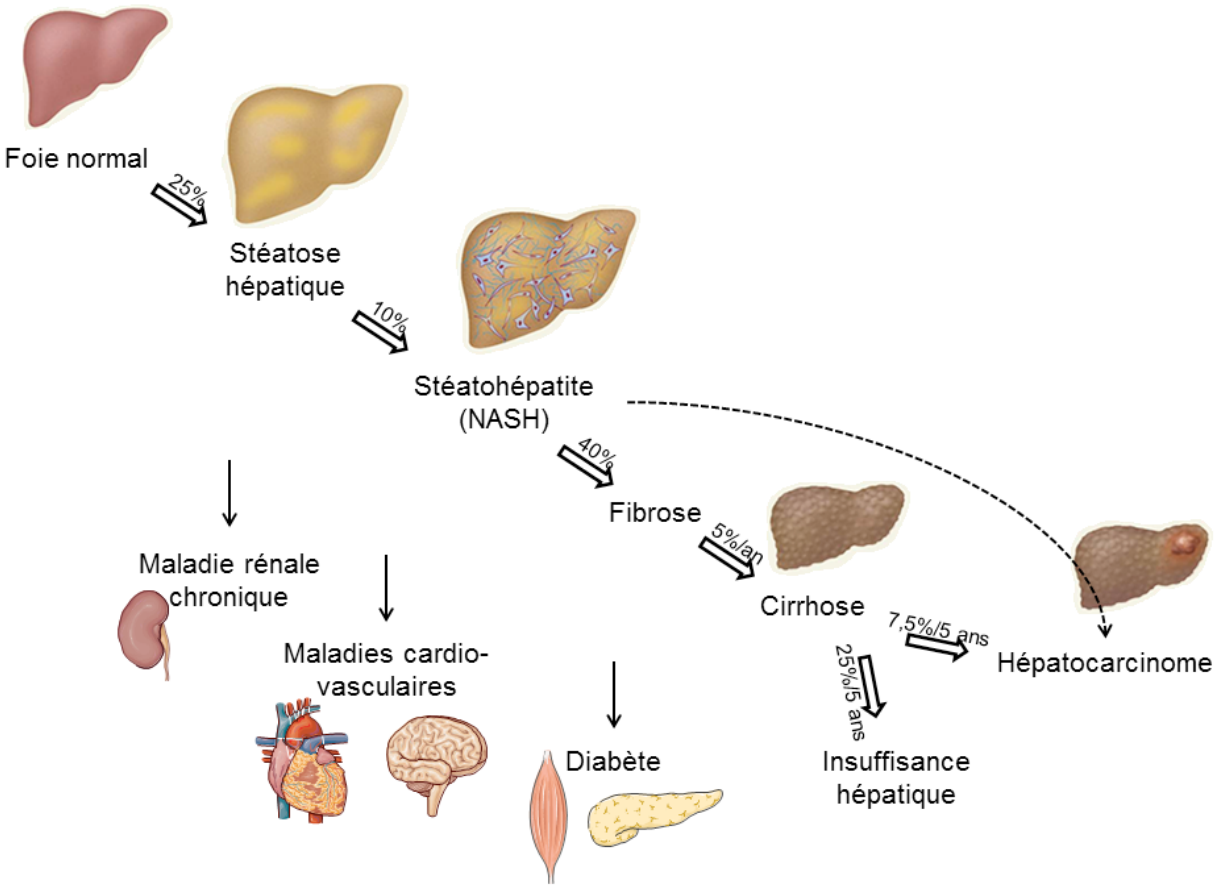
Le but de cette présentation à l'occasion du congrès de l'Université catholique de Louvain de médecine générale est d'attirer l'attention sur cette pathologie qui, sans dépistage, ne serait suspectée qu'avec l'apparition de symptômes à des stades très avancés, alors qu'il existe désormais des moyens simples diagnostiques, préventifs et curatifs.

DÉFINITIONS

La *stéatose hépatique* est définie par un excès de graisse au sein des cellules du parenchyme hépatique (les hépatocytes), à savoir plus de 5 % du poids du foie ou plus de 5% des hépatocytes chargés de gouttelettes lipidiques à l'histologie (figure 2A).

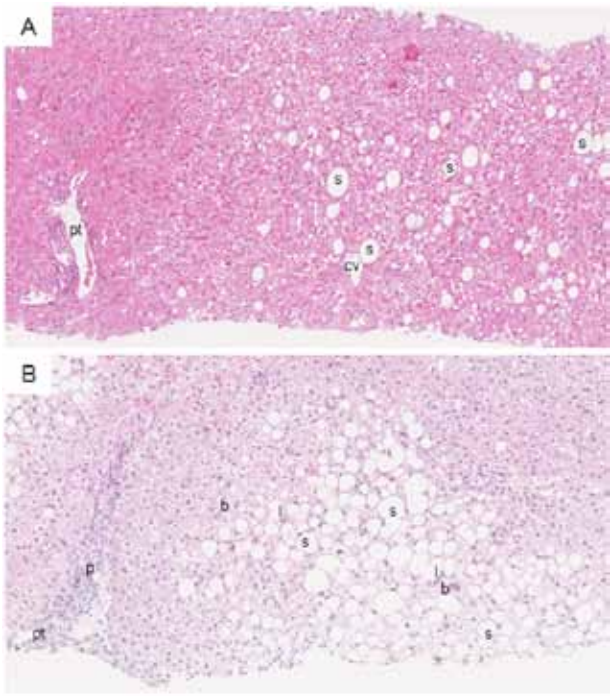
Le terme « *maladie stéatosique non-alcoolique du foie* (NAFLD) » regroupe tous les stades de l'affection (figure 1) caractérisée par une stéatose hépatique qui ne doit pas être liée à la prise d'alcool. Cette stéatose peut être isolée

Figure 1. La maladie stéatosique non-alcoolique du foie (NAFLD)



Cette maladie regroupe différents stades de sévérité comme la stéatose isolée, la stéatohépatite non-alcoolique (NASH) et la cirrhose. Des complications hépatiques et extra-hépatiques sont observées (adapté de (13)).

Figure 2. Coupes histologiques de foie présentant une stéatose (A) ou une stéatohépatite (B).



Les hépatocytes stéatosiques (s) sont localisés à proximité de la veine centrolobulaire (cv) et épargnent la zone à proximité de l'espace porte (pt). La présence de cellules ballonisées (b) et d'une inflammation lobulaire (l) sont nécessaires au diagnostic de stéatohépatite (NASH). Un infiltrat inflammatoire portal (p) peut également être observé en cas de NASH et constitue un signe de sévérité (photos M. Komuta).

ou accompagnée d'un infiltrat inflammatoire et/ou de dégâts hépatocytaires ainsi qu'éventuellement de fibrose ou de cirrhose. De manière plus restrictive que juste l'exclusion d'alcool, le terme NAFLD est habituellement réservé à la stéatose liée au syndrome métabolique, à l'obésité ou à une importante consommation calorique et n'inclut donc pas la stéatose secondaire à d'autres origines (tableau 1).

La *stéatohépatite non-alcoolique* (NASH) est une sous-entité de la NAFLD définie histologiquement par l'association de stéatose, d'un infiltrat inflammatoire dans le lobule hépatique et d'une souffrance hépatocytaire sous forme de cellules hépatocytaires ballonisées (figure 2B). Il est important d'établir la distinction entre la stéatose isolée et la NASH car l'évolution est différente, la NASH étant plus agressive.

Tableau 1. Les principales causes de stéatose hépatique

- La maladie non-alcoolique du foie (liée au syndrome métabolique et/ou à l'obésité et/ou aux erreurs diététiques)
- La maladie alcoolique du foie (liée à une consommation importante de boissons alcoolisées, > 30 g/j ♂ ou > 20 g/j ♀)
- La prise de certains médicaments : corticoïdes, amiodarone, méthotrexate, tamoxifène, thérapie antirétrovirale, acide valproïque… ou le contact avec des produits toxiques (solvants, pesticides,…)
- La perte pondérale rapide
- La nutrition parentérale exclusive
- La sous-nutrition
- D'autres maladies : dysthyroïdie, hépatite B, hépatite C, maladie cœliaque, maladie de Wilson, déficit en alpha1-antitrypsine, syndrome des ovaires micropolykystiques, a·hypo·betalipoprotéinémie,…

FACTEURS DE RISQUE

Plus que l'obésité, c'est la présence d'un syndrome métabolique (tableau 2) qui confère un risque de maladie stéatosique, en raison de l'adiposité androïde ou viscérale et de l'insulinorésistance. Une alimentation riche en sucre (sodas, pâtisseries, biscuits, …) et surtout en fructose (qui contrairement au glucose, est presque entièrement capturé par le foie et transformé en lipides plutôt qu'en glycogène) ou en graisse est également un facteur de risque, de même qu'un mode de vie sédentaire. Un dépistage de la NAFLD est donc recommandé chez les patients présentant un syndrome métabolique, une obésité (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m^2), une élévation des tests hépatiques de cause inconnue, un diabète de type 2 ou un antécédent de maladie cardiovasculaire ischémique (cf. complications générales).

De nouveaux facteurs de risque sont également identifiés notamment génétiques (par exemple un polymorphisme génétique dans le gène de la protéine PNPLA3 impliquée dans la stéatose et la progression de la fibrose), épigénétiques, ethniques (patients hispaniques ou asiatiques) ou suspectés (défaut de capacité de stockage de graisse au niveau du tissu adipeux sous-cutané, obésité maternelle, sarcopénie, défaut d'activation du tissu adipeux brun, trouble du rythme circadien…).

Tableau 2. Les critères du syndrome métabolique

- Obésité abdominale (tour de taille ≥ 94 cm ♂ et ≥ 80 cm ♀)
- Plus minimum deux des critères suivants :
  - Hypertriglycéridémie (> 150 mg/dL)
  - Taux bas de HDL cholestérol (< 40 mg/dL ♂, < 50 mg/dL ♀)
  - Hypertension artérielle (≥ 130/ ≥ 85 mmHg)
  - Hyperglycémie à jeun (≥ 100 mg/dL)

COMPLICATIONS

HÉPATIQUES

La NAFLD est très répandue et touche environ 25 % de la population générale (et plus de 80 % de la population diabétique). Chez environ 10 % de ces patients, soit 2,5 à 5 % de la population adulte, la maladie évolue en une NASH. Parmi les patients NASH, environ 40 % vont développer une fibrose progressive, avec un risque de cirrhose de 5 % par an. Un haut degré d'inflammation portale joue un rôle particulièrement délétère dans le processus de fibrose (figure 2B) (2). Alors qu'il existe un risque faible d'hépatocarcinome (mal évalué) en cas de NASH sans cirrhose, ce risque d'hépatocarcinome est évalué à 7.5 % à 5 ans en cas de cirrhose sur NASH et celui de décompensation hépatique (ictère, ascite, encéphalopathie, hémorragie digestive variqueuse) à 25 % à 5 ans (figure 1). La présence d'un diabète ou d'une obésité associée à la maladie hépatique au stade de cirrhose augmente le risque d'hépatocarcinome ou de décompensation hépatique. Ces complications hépatiques sont donc liées à des NASH avec fibrose avancée (3).

NON-HÉPATIQUES OU GÉNÉRALES

La majorité des décès chez les patients présentant une NASH (même sans fibrose) est liée à des *maladies cardio-vasculaires*, la stéatose (et surtout la stéatohépatite) constituant un facteur indépendant de risque, au-delà des facteurs habituels. Une autre caractéristique de la stéatose est la résistance à l'insuline au niveau du foie induisant une production hépatique endogène de glucose non-contrôlée (4). Plusieurs études mettent également en évidence un lien entre la stéatose, l'inflammation du foie et l'apparition d'une insulinorésistance extra-hépatique (tissu adipeux et muscle) participant donc à l'apparition d'un *diabète* (5). Enfin, d'*autres maladies* sont étroitement liées à la présence d'une NAFLD comme le syndrome des apnées du sommeil, les cancers colorectaux, l'ostéoporose, les maladies rénales chroniques, le psoriasis ou le syndrome des ovaires polykystiques (figure 1) (6).

MOYENS DIAGNOSTIQUES

NON-INVASIFS

La *stéatose* peut être suspectée à l'imagerie en cas de présence de graisse dans le foie > 30 %. L'index de foie gras (*Fatty Liver Index* ou FLI) permet sur base de critères cliniques (indice de masse corporelle, périmètre abdominal) et biologiques (γ GT, triglycérides) de conforter l'hypothèse d'une stéatose (tableau 3). La formule de calcul est disponible sur internet (www.mdapp.co). La

Tableau 3. Les principaux critères utilisés dans le diagnostic de la maladie stéatosique non-alcoolique du foie

Critères cliniques et biologiques					
Stéatose : Fatty liver index (FLI)			Fibrose : NAFLD fibrosis score (NFS)		
< 30 Pas de stéatose	> 60 Stéatose		< -1.455 Faible risque	> 0.675 Risque élevé	
Critères Fibroscan®					
Stéatose : CAP (sonde M ou XL)			Fibrose : élasticité (sonde M/*XL*)		
> 215 dB/m Légère (S1)	> 252 dB/m Modérée (S2)	> 296 dB/m Sévère (S3)	> 7.8/*6.4* kPa Significative (F2)	> 12.5/*9.3* kPa Avancée (F3)	> 22,3/*16* kPa Cirrhose (F4)
Critères histologiques					
Stéatohépatite (Beaujon/*NAS*)			Fibrose (Kleiner)		
Stéatose 0-3 points	Ballonisation 0-2 points	Inflammation lobulaire 0-2/*0-3* points	1 Périsinusoïdale ou portale	2 Périsinusoïdale et portale	3 Ponts	4 Cirrhose

Abbréviations : CAP : controlled attenuation parameter, NAS : NAFLD activity score.

mesure de l'atténuation de l'onde ultrasonore (*Controlled Attenuation Parameter* ou CAP) disponible sur le Fibroscan® permet quant à elle une estimation chiffrée de la quantité de graisse dans le foie, corrélée à l'analyse histologique (tableau 3) (7). La « Resonance Imaging Proteon Density Fat Fraction (MRI-PDFF) » procure une estimation encore plus fiable mais nécessite un examen de résonance magnétique.

Une quantification précise de la stéatose est toutefois peu importante étant donné le fait que les risques de la NASH résident principalement dans la présence d'*inflammation*. Malheureusement, à ce jour, il n'existe aucun moyen non-invasif satisfaisant permettant de suspecter la présence d'une NASH. En particulier, les transaminases sont peu corrélées à la sévérité de la maladie. Un taux normal de transaminases (même si idéalement les valeurs normales devraient être abaissées à 25 UI/L chez les femmes et 33 UI/L chez les hommes) n'exclut donc pas la présence d'une NASH.

L'estimation indirecte d'une *fibrose* peut être réalisée par de nombreux tests. Parmi eux, le score NAFLD de fibrose (NAFLD Fibrosis Score ou NFS) se basant sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la présence d'un diabète et trois dosages biologiques de routine (transaminases, plaquettes, albumine) permet d'exclure une fibrose avancée en cas de résultat faible ou de l'affirmer en cas de résultawt haut (tableau 3). La formule est également disponible sur internet (www.nafldscore.com ou www.mdapp.co). De nombreuses techniques de mesure de l'élasticité du foie (élastométrie) ont été développées et sont plus fiables. La plus validée dans l'indication NAFLD-NASH est l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan®) qui étudie la propagation d'une onde de choc de faible amplitude à travers le parenchyme hépatique. Des critères de qualité de l'examen sont également proposés ainsi que des valeurs seuils pour chaque stade de fibrose, adaptées à la NAFLD et au type de sonde utilisé (tableau 3) (8). Cet examen permet donc une évaluation simultanée fiable de la stéatose et de la fibrose (9).

INVASIFS

La biopsie du foie donne un diagnostic de certitude quant à la maladie et sa sévérité (table 3). La stéatohépatite est évaluée selon le degré de stéatose, d'inflammation lobulaire et de ballonisation hépatocytaire (nécessité de minimum un point pour chaque item dans le score de Beaujon et d'un score de 5 pour le NAFLD activity score). Sa réalisation est donc habituellement réservée aux diagnostics incertains ou aux suspicions de maladies fibrosantes pour établir un score précis et permettre un suivi approprié ou l'inclusion du patient dans un protocole thérapeutique. Cette technique considérée comme la référence est toutefois imparfaite en raison de résultats parfois discordants entre plusieurs pathologistes observateurs et de son caractère invasif empêchant de nombreux examens de suivi chez un même patient. En cas de maladie sévère du foie, elle peut être réalisée par voie transveineuse (transjugulaire), associée à un risque hémorragique plus faible.

TRAITEMENTS

MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES ET CONTRÔLE DES FACTEURS DE RISQUE

La pierre angulaire du traitement est la restriction calorique couplée à une activité physique régulière visant une *perte de poids* > 5% du poids initial pour obtenir un effet sur la stéatose et l'inflammation et > 10 % pour un effet sur la fibrose. Ceci est difficile à obtenir chez les patients, surtout de manière durable (10). Un régime méditerranéen et une réduction de la consommation des hydrates de carbone semblent supérieurs aux autres types de régime. En l'absence de cirrhose, une consommation de boissons alcoolisées raisonnable (maximum 140 g/semaine) n'est pas déconseillée. Si indiqués, les traitements nécessaires pour le contrôle de la pression artérielle, de la dyslipidémie, de l'hyperglycémie ne doivent certainement pas être interrompus en cas de diagnostic de NASH mais doivent par contre être réévalués en cas de cirrhose décompensée.

TRAITEMENT CIBLÉ

Une forte dose quotidienne de *vitamine E* (800 unités) administrée pendant 2 ans chez des patients NASH sans diabète et sans cirrhose a été prouvée comme efficace sur la stéatose et l'inflammation mais pas sur la fibrose (11). D'autres études sont actuellement en cours avec des doses plus faibles. Ceci trouve tout son sens en raison de la toxicité suspectée de hautes doses de vitamine E. D'autres traitements comme le *liraglutide* et la *pioglitazone* ont montré une efficacité limitée et peuvent donc être utilisés s'ils sont indiqués pour d'autres raisons (diabète mal contrôlé, surpoids) mais aucun médicament disponible sur le marché n'a été approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) ou l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans l'indication NASH.

La *chirurgie bariatrique* est efficace pour diminuer la stéatose, l'inflammation et la fibrose. Elle n'a toutefois pas été étudiée dans cette indication, est associée à un risque opératoire et post-opératoire (avec certains cas de décompensation hépatique sur stéatose massive) et est formellement contre-indiquée en cas de cirrhose décompensée ou avec hypertension portale significative. Une évaluation correcte de la sévérité de la maladie du foie est donc conseillée avant la chirurgie éventuelle.

De *nombreuses études* pharmacologiques sont en cours et doivent être proposées aux patients en cas de NASH compliquée de fibrose en plus des mesures diététiques. Quatre molécules ont en effet prouvé un bénéfice sur l'histologie hépatique dans des études de phase 2 et sont actuellement testées en phase 3 (l'acide obéticholique, l'elafibranor, le cenicriviroc et le selonsertib). L'avenir du traitement médicamenteux résidera probablement dans l'association de plusieurs molécules ainsi que dans les preuves d'un bénéfice non-seulement sur l'histologie hépatique mais aussi sur la diminution du taux de complications et de décès (12).

TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

Les indications de transplantation sont les mêmes que pour les autres maladies chroniques du foie (maladie sévère avec score de MELD > 15 points ou hépatocarcinome). La difficulté de la gestion de la transplantation dans cette indication est liée aux complications fréquentes cardiovasculaires, à l'obésité et à l'éventuelle récidive de la maladie post-greffe.

SUIVI

Un suivi des patients est nécessaire dès le diagnostic posé, avec le choix du traitement approprié. Une information concernant les complications hépatiques et générales doit être donnée. Pour les cas où aucune fibrose n'est suspectée, une nouvelle évaluation non-invasive de la fibrose est souhaitable au minimum après deux ans. En cas de fibrose avancée/cirrhose, un dépistage de l'hépatocarcinome par échographie est recommandé tous les six mois.

RÉFÉRENCES

(1) Francque S, Lanthier N, Verbeke L, Reynaert H, van Steenkiste C, Vonghia L, *et al*. The Belgian Association for Study of the Liver guidance document on the management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Acta Gastroenterol Belg. 2018 February;81(1):55-81.

(2) Gadd VL, Skoien R, Powell EE, Fagan KJ, Winterford C, Horsfall L, *et al*. The portal inflammatory infiltrate and ductular reaction in human nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2014 April;59(4):1393-405.

(3) Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z, *et al*. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. Hepatology. 2017 May;65(5):1557-65.

(4) Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijarvi A, *et al*. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 2002 July;87(7):3023-8.

(5) Lanthier N. The role of the liver in insulin resistance. Treatment Strategies - Hepatology. 2014;1(1):89-95.

(6) Adams LA, Anstee QM, Tilg H, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. Gut. 2017 June;66(6):1138-53.

(7) de Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, Merrouche W, Le Bail B. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. Liver Int. 2012 July;32(6):911-8.

(8) Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Duarte-Rojo A, Wong D, *et al*. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. Hepatology. 2012 January;55(1):199-208.

(9) Vuppalanchi R, Siddiqui MS, Van Natta ML, Hallinan E, Brandman D, Kowdley K, *et al*. Performance characteristics of vibration-controlled transient elastography for evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2018 January;67(1):134-44.

(10) Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, *et al*. Weight Loss via Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology. 2015 April;149(2):367-78.

(11) Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, *et al*. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med. 2010 May 6;362(18):1675-85.

(12) Townsend SA, Newsome PN. Review article: new treatments in non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2017 September;46(5):494-507.

(13) Cohen JC, Horton JD, Hobbs HH. Human fatty liver disease: old questions and new insights. Science. 2011 June 24;332(6037):1519-23.

CORRESPONDANCE

Pr. NICOLAS LANTHIER, MD, PhD

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Hépato-gastroentérologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles, Belgique

Université catholique de Louvain
Laboratory of Gastroenterology and Hepatology
Institut de Recherche Expérimentale et Clinique

Rappels des principes fondamentaux en électrocardiographie

Christophe Scavée

Cet article décrit les principes de base de l'électrocardiogramme (ECG). Il s'adresse aux personnes curieuses d'en connaître un peu plus sur cet examen cardiologique de base et incontournable qui permet de dépister nombre de maladies cardiaques.

Fundamental principles of electrocardiography: a reminder

This article describes the basic principles of electrocardiogram (ECG). It is aimed at people who are curious to know a little more about this basic and essential cardiological examination that allows detecting many heart diseases.

KEY WORDS

Electrocardiogram, ECG, cardiac diseases

INTRODUCTION

L'électrocardiogramme (ECG) et par essence la science qui en découle (électrocardiographie) ont été inventés au 18ième siècle par Augustus Waller et transposés en clinique par la suite par Willem Einthoven. Einthoven reçut en 1924 le prix Nobel de physiologie et médecine pour l'ensemble de ses travaux. Qui aurait pu croire que cette invention demeure un instrument incontournable de la médecine ? Que ce soit une douleur thoracique évocatrice d'un angor ou d'un infarctus, d'une dyspnée, de palpitations, l'électrocardiogramme reste bien souvent le premier test exécuté après l'interrogatoire et l'examen clinique. Il est pratiqué de manière quasi systématique lors d'une consultation de cardiologie, mais il a également sa place dans les services de soins d'urgence, ou intensifs. Incontournable, cet examen banal est réalisé avant même un test d'effort, une échographie du cœur ou une étude électrophysiologique.

RAPPEL D'ÉLECTROPHYSIOLOGIE CELLULAIRE

Faut-il rappeler que le cœur est une pompe, et que sa contraction nécessite une impulsion électrique qui le traverse d'un point à l'autre. L'ECG est un test rapide qui permet une étude relativement fine de cette activité électrique, et de déterminer si elle est normale ou anormale.

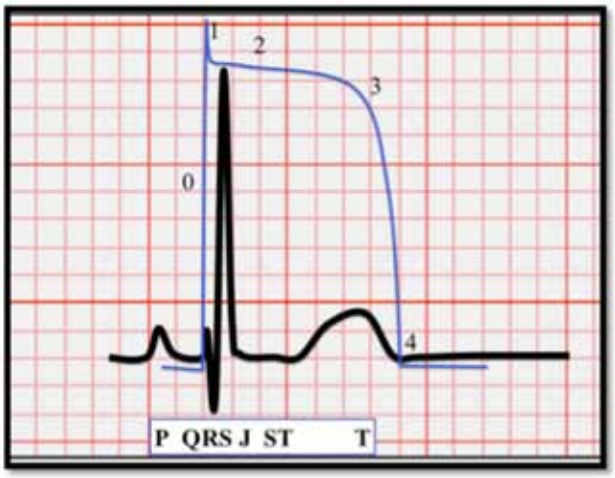
Une bonne compréhension de l'ECG passe obligatoirement par le rappel de notions de base en électrophysiologie cellulaire.

- Une fibre myocardique au repos est polarisée, c'est à dire qu'une électrode mesure de part et d'autre de sa membrane une différence de potentiel de -90mV (face interne chargée négativement).
- La stimulation d'une cellule induit des mouvements ioniques de part et d'autre de cette membrane. La séquence complète d'activation cellulaire comprend la dépolarisation, puis la repolarisation. Cette séquence appelée potentiel d'action transmembranaire passe en fait par cinq étapes distinctes dénommées 0, 1, 2, 3, 4. (Figure 1). La première phase est la phase 0 et correspond à la dépolarisation ventriculaire (entrée de sodium dans la cellule). Sur l'ECG, elle

MOTS-CLÉS ▶ Electrocardiogramme, ECG, maladies cardiaques

correspond au QRS. La dépolarisation conduit le potentiel transmembranaire de -90mV à +20mV. La phase 1 ramène le potentiel vers 0mV. La phase 2 est liée à des mouvements de calcium permettant la contraction cellulaire (segment ST). Le retour à l'état basal (donc de repos) se fait par des courants potassiques sortants. Cette phase est appelée "repolarisation" et correspond à la phase 3. La repolarisation ventriculaire se traduit sur l'ECG par l'onde T. La phase 4 est le retour au potentiel de base.

Figure 1. Phases du potentiel d'action, et correspondance avec l'espace QT. Point J: jonction entre le QRS et le segment ST.



- La naissance de l'activation électrique cardiaque principale se fait au niveau des cellules pacemakers du nœud sinusal. Les cellules cardiaques s'activent de proche en proche, formant un front d'activation ou "dipôle". L'activité cardiaque dépolarise les deux oreillettes, puis transite par le nœud auriculo-ventriculaire (NAV), le His et ses deux branches de division (droite et gauche) avant d'atteindre les cellules ventriculaires. La vitesse de déplacement de cette onde d'activation varie en fonction des structures cardiaques rencontrées. On observe par exemple un ralentissement très significatif de conduction au niveau du NAV (Tableau 1).

Tableau 1. Vitesses de conduction électrique à travers le myocarde. NAV: noeud auriculo-ventriculaire.

Structure	Vitesse de propagation
Nœud sinusal	1000mm/sec
Jonction oreillette-NAV	50mm/sec
NAV	20mm/sec
His	1500mm/sec
Fibres de Purkinje	4000mm/sec

QUELLES SONT LES RAISONS DE RÉALISER UN ÉLECTROCARDIOGRAMME ?

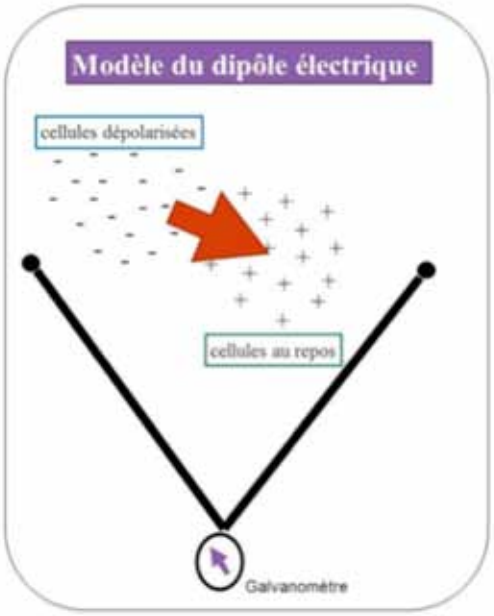
Les raisons sont multiples, en voici quelques-unes :

- Dépister des problèmes de rythme cardiaque en cas de palpitations, malaise, perte de conscience, ou mort subite.
- Détecter des anomalies du rythme dans le contexte d'une maladie du cœur.
- Détecter et suivre des problèmes cardiaques comme un infarctus récent, semi récent ou ancien.
- Détecter, suivre des troubles non cardiaques comme des déséquilibres électrolytiques, une maladie pulmonaire, la prise de certains médicaments ...
- Suivre le fonctionnement d'un pacemaker ou défibrillateur implantable.
- Écarter les possibilités de maladies du cœur lors d'un dépistage chez des personnes à risque de maladies cardio-vasculaires.
- Screening familial de certaines maladies génétiques cardiaques.
- Dépister des anomalies chez des sujets « dits sains » et qui veulent pratiquer le sport de manière intensive.

COMMENT RÉALISER UN ÉLECTROCARDIOGRAMME ?

L'électrocardiogramme est, rappelons-le, indolore, non invasif et rapidement exécuté. L'ECG conventionnel comporte 12-dérivations et est réalisé au moyen de 10 électrodes. L'activité électrique instantanée du cœur peut se résumer à un vecteur résultant principal (dipôle). Ce dernier est enregistré par les dérivations électrocardiographiques qui sont des lignes de tension reliant 2 points distincts (Figure 2).

Figure 2. Enregistrement d'un dipôle électrique par un galvanomètre.



C. Scavée

Une dérivation correspond donc à la mesure d'une différence de potentiel via un galvanomètre entre deux électrodes placées au niveau de deux points différents du corps.

Au total, six électrodes sont fixées sur le thorax et quatre au niveau des membres. Le patient doit être allongé, partiellement dénudé dans une pièce de température agréable pour éviter les tremblements musculaires. Il doit respirer normalement, et être confortable pour éviter les artefacts. Les électrodes sont fixées à l'aide de petites ventouses ou de pastilles adhésives.

DISPOSITION DES ÉLECTRODES

i) Les électrodes des membres sont appelées périphériques (éloignées du cœur) et explorent le cœur dans le plan frontal : on a 3 dérivations bipolaires ou standards obtenues grâce à 3 électrodes : une est posée au niveau du bras droit, une sur le bras gauche et la dernière sur jambe gauche. L'électrode sur la jambe droite est indifférente. Elles sont annotées DI (connexion bras gauche-bras droit), DII (bras droit-jambe gauche), DIII (bras gauche-jambe gauche). Selon l'hypothèse avancée par Einthoven, on suppose que ces dérivations décrivent un triangle équilatéral dont le centre est occupé par le cœur.

Des 3 électrodes sur les membres, on obtient également 3 dérivations unipolaires amplifiées et désignées comme suit : aVR pour le bras droit, aVL pour le bras gauche, aVF pour la jambe gauche.

Ces dérivations unipolaires sont obtenues par l'enregistrement de différences de potentiels entre l'électrode exploratrice (positive) qui détecte les différences de potentiel là où elle se trouve et une électrode neutre obtenue par l'artifice du Central Terminal de Wilson. Dérivations uni et bipolaires dans le plan frontal déterminent ensemble un double triaxe (6 axes au total) au centre duquel se trouve le cœur. La position de chaque électrode est facilement repérée sur un cercle qui permet de déterminer les angles de ces axes par rapport à la ligne horizontale (0°, position de DI) (Figure 3).

ii) Les électrodes sur le thorax sont les « précordiales » et sont notées de V1 à V6. Ces électrodes unipolaires analysent l'activité électrique dans le plan horizontal. La disposition des précordiales est la suivante :

- V1 : 4ième espace intercostal, côté droit du sternum.
- V2 : 4ième espace intercostal, côté gauche du sternum.
- V3 : équidistance de V2 et V4.
- V4 : 5ième espace intercostal, ligne médio-claviculaire.
- V5 : idem, ligne axillaire antérieure.
- V6 : idem, ligne axillaire moyenne.

Le résumé de la disposition des 12 dérivations est schématisé sur la figure 4.

Figure 3. Double triaxe

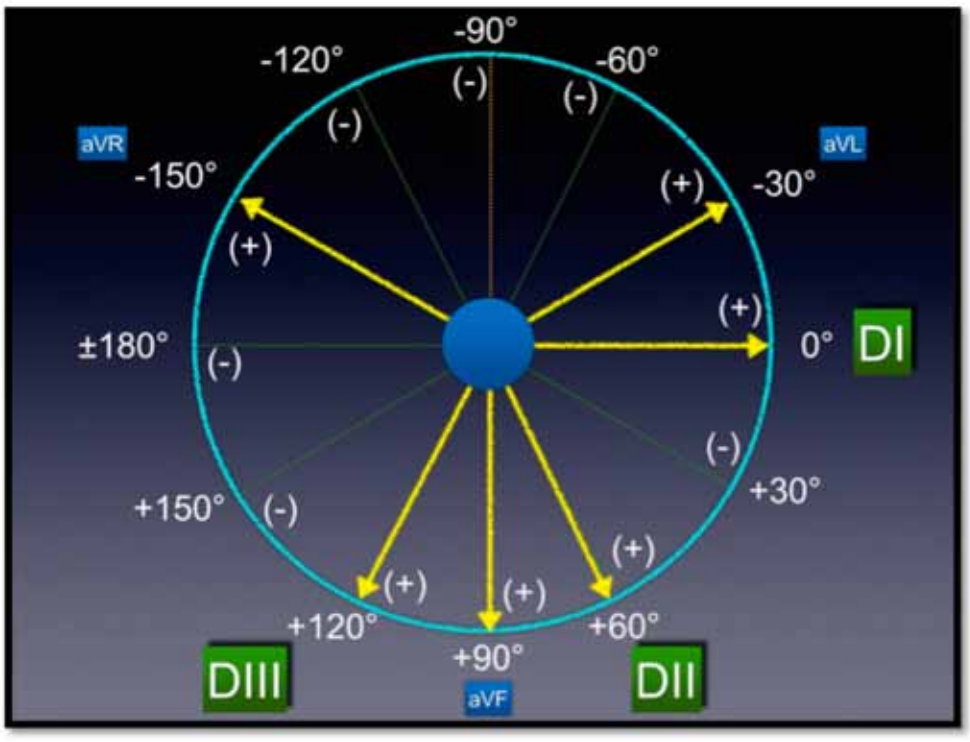
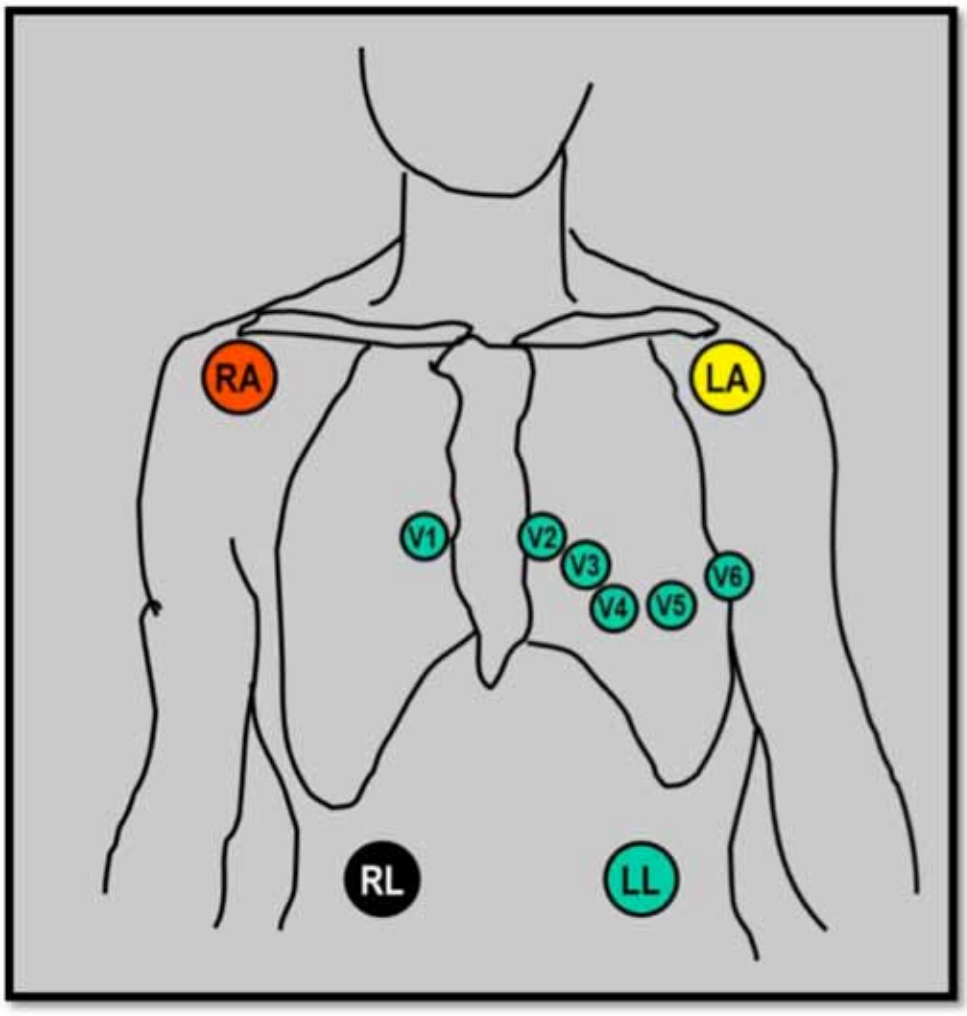


Figure 4. **Disposition des électrodes périphériques, et précordiales. RA : épaule droite, LA : épaule gauche, RL jambe droite, LL : jambe gauche**



COMMENT ABORDER LA LECTURE D'UN ÉLECTROCARDIOGRAMME ?

Il faut lire de manière complète et systématique l'électrocardiogramme afin d'y déceler des anomalies parfois extrêmement subtiles. Il faut être organisé, volontaire et stricte dans l'application des critères de l'électrocardiogramme que le lecteur doit connaître. Il faut donc prendre son temps. Nombres de diagnostics peuvent échapper à la première lecture si celle-ci est réalisée de manière trop rapide et succincte. Par ailleurs, l'ECG doit être remis dans son contexte : un sus-décalage du segment ST peut évoquer un infarctus de type STEMI ou une repolarisation précoce du sujet jeune.

Une analyse électrocardiographique passe par l'évocation de 12 éléments :

1. Mesure de la fréquence cardiaque
2. Déterminer l'origine du rythme.
3. Aspect, durée et hauteur de l'onde P.
4. Mesure de la largeur et hauteur du QRS.
5. Analyse de l'axe du QRS et de son voltage.
6. Mesure de l'intervalle PR, QT.
7. Analyse dans les dérivations précordiales de la progression de l'onde R.
8. Onde Q anormale témoignant d'un infarctus ancien.
9. Aspects et anomalies du segment ST.
10. Aspects et anomalies de l'onde T.
11. Onde U en fin de repolarisation.
12. Stimulation électrique artificielle.

C. Scavée

À la fin de la lecture de l'ECG, le médecin est capable de répondre aux questions suivantes :

1. Est-ce que mon rythme sinusal, ou le patient présente-t-il une arythmie ?
2. Existe-t-il un trouble de la conduction ?
3. Observe-t-on une dilatation d'une cavité, une hypertrophie d'une paroi ?
4. L'électrocardiogramme témoigne-t-il d'une ischémie, d'une nécrose, d'un infarctus aigu ?
5. Existe-il des signes témoins d'anomalies primaires évocatrices d'un problème génétique (Brugada, dysplasie arythmogène, QT long, …).

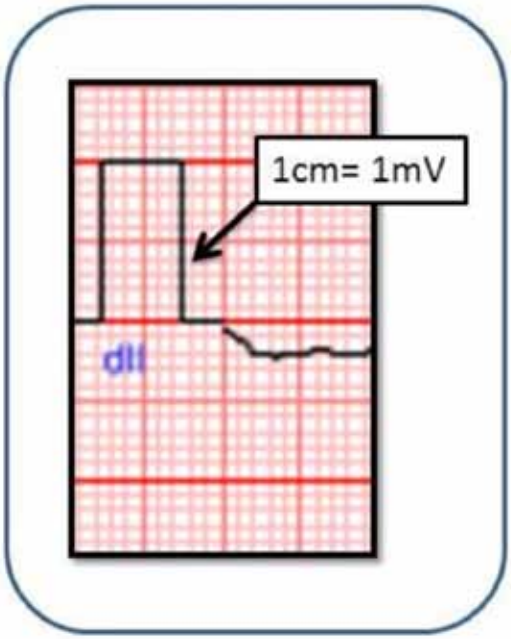
ENREGISTREMENT ET LECTURE D'UN ECG

La lecture de l'ECG se fait classiquement après acquisition et transcription des signaux électriques sur du papier millimétré. Ce papier est composé de petits carrés de 1mm de côté, et de grands carrés de 5mm (Figure 5).

Le déroulement temporel du papier est de 25mm/seconde, l'amplitude des signaux se mesure en mm (1mm= 0.1mV). Une calibration automatique en début de tracé confirme que la bonne échelle est sélectionnée pour mesurer le voltage des signaux (Figure 6).

Notons que la technologie évolue, et que l'ECG est aujourd'hui enregistré et visible sur toutes sortes d'écrans : monitoring, ECG monocanal, tablettes digitales, smartphones, voire montres digitales.

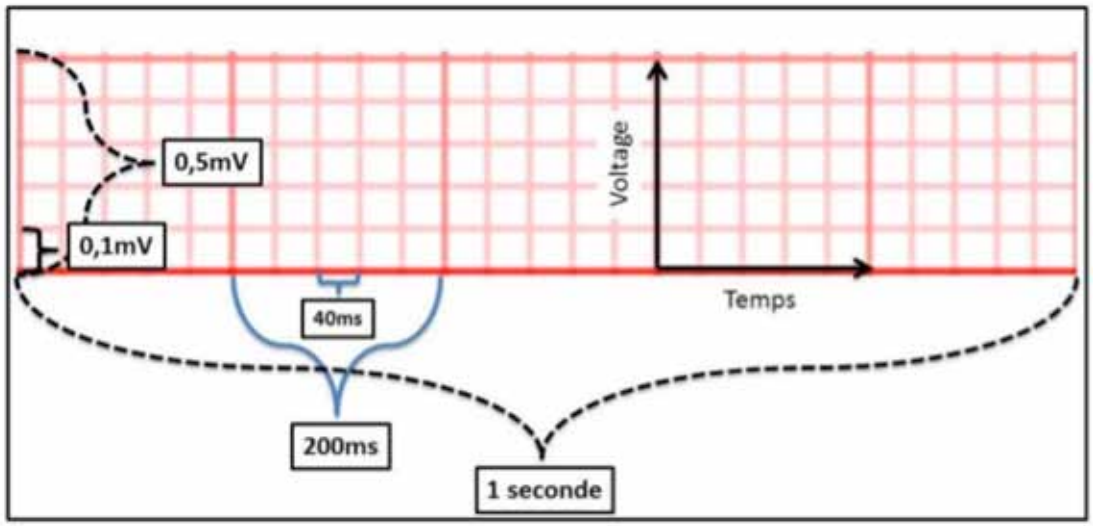
Figure 6. Marqueur de calibration de l'ECG



L'ONDE P ET LE RYTHME SINUSAL

Le rythme sinusal est la conséquence de la dépolarisation du nœud sinusal. Ce dernier est invisible sur un ECG. L'onde P sinusale représente la dépolarisation auriculaire (oreillette droite puis gauche) qui fait suite à la dépolarisation sinusale et est le premier accident électrique visible sur l'ECG. Un onde P est normalement suivie de la dépolarisation ventriculaire (QRS).

Figure 5. Papier millimétré utilisé pour l'enregistrement de l'ECG. Echelles de temps et de voltage



Tracé ECG 1. Rythme sinusal enregistré en V1

L'onde P sinusale est caractéristique : (+) en DI, DII, AVF (axe de 0 à 70°), (-) en aVR, et *biphasique* (+/-) en V1. Son amplitude maximale est de 2.5mm dans les dérivations des membres, sa durée maximale de 100ms. Le rythme sinusal est une succession de P identiques, survenant généralement à intervalles réguliers, et suivi de QRS. L'absence de relation entre onde P et QRS est généralement le témoin de blocs de conduction. Des ondes P inversées comme en DII peuvent traduire un foyer ectopique (tracé ECG 2). L'absence d'onde P traduit une FA, du rythme jonctionnel (tracé ECG 3), un flutter (ondes en dents de scie) (tracé ECG 4), de la tachycardie par réentrée AV nodale, de la tachycardie atriale (R-P long >50% de l'intervalle RP), un arrêt sinusal, …

QRS : NOMENCLATURE, DURÉE ET AXE

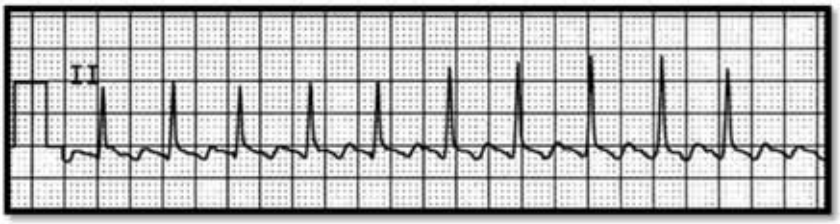
Le QRS représente la dépolarisation des ventricules. Il s'agit de l'activité la plus voltée sur l'ECG. La durée normale du QRS est <100ms. Un allongement du QRS >120ms traduit l'apparition d'un délai de conduction ventriculaire : bloc de branche droit (rSR' en V1) ou gauche (rS en V1, aspect RR' en V6).

Une nomenclature existe pour identifier ces différentes ondes qui composent le complexe ventriculaire (Figure 7) :

- *Onde R : première onde positive, >5mm de hauteur (mais annoté « r » si <5mm).*
- *Onde Q : première onde négative avant une onde R.*
- *Onde S : onde négative qui suit le R.*
- *Onde QS : onde Q unique.*
- *Toutes ondes ultérieures positives ou négatives sont annotées R', S'.*

Tracé ECG 2. Inversion des ondes P (*) dans un contexte de foyer atrial ectopique

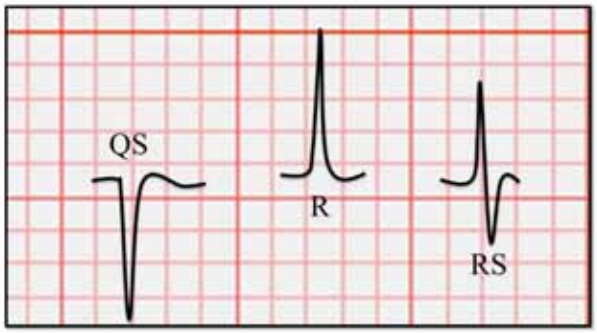
Tracé ECG 3. Rythme jonctionnel



Tracé ECG 4. Flutter auriculaire

C. Scavée

Figure 7. Nomenclature des QRS appliquée à quelques exemples

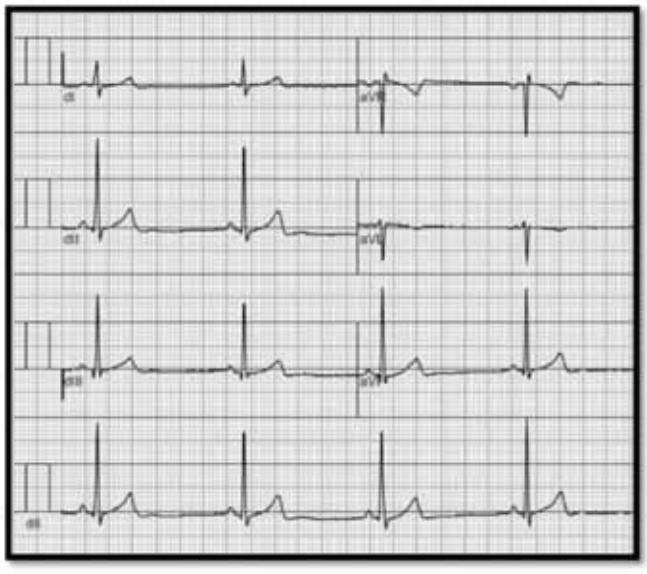


L'axe électrique du cœur (=axe électrique des QRS) se mesure dans le plan frontal (plusieurs méthodes possibles) et représente le vecteur principal de dépolarisation ventriculaire. Le calcul de l'axe peut se faire simplement en regardant DI et DII. Il est imprécis mais donne rapidement une idée au lecteur sur la normalité ou non du vecteur principal de dépolarisation ventriculaire. Une positivité dominante en DI exclut une déviation axiale droite (l'axe se situera entre -90° et +90°), une positivité dominante en DII dénote un axe entre +150° et -30° (Tableau 2).

Tableau 2. Mesure rapide de l'orientation électrique du cœur. + correspond à un complexe QRS positif, - un complexe QRS négatif.

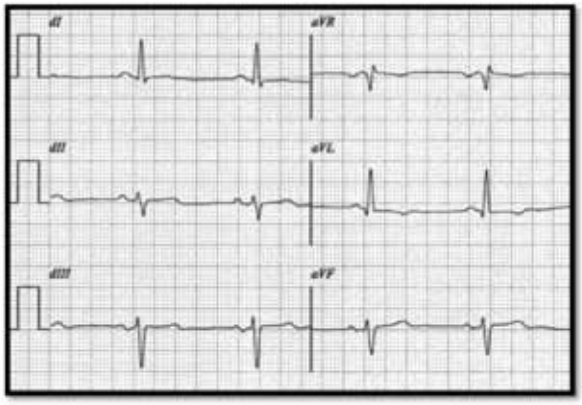
Axe	DI	DII
Normal	+	+
Déviation axiale droite	-	+
Déviation axiale gauche	+	-

Un axe normal est situé entre -10° et +90° (QRS (+) en DI, DII) (tracé ECG 5).



Tracé ECG 5. Rythme sinusal, axe électrique normal.

Certains auteurs acceptent une déviation axiale gauche de max -30°. Au-delà de -30°, on parle de bloc fasciculaire antérieur gauche (aspect rS en DII, III et aVF, qR DI) (tracé ECG 6).



Tracé ECG 6. Bloc fasciculaire antérieur gauche

Au-delà de +90°, on parle de déviation axiale droite. Il peut s'agir d'une hypertrophie ventriculaire droite ou HVD ou d'un bloc fasciculaire postérieur gauche.

Les causes principales de déviations axiales sont les suivantes :

- Bloc fasciculaire
- Wolf-Parkinson-White
- Séquelle d'infarctus latéral ou inférieur
- Hypertrophie ventriculaire
- Tachycardie ventriculaire (souvent d'origine basale)
- Dextrocardie

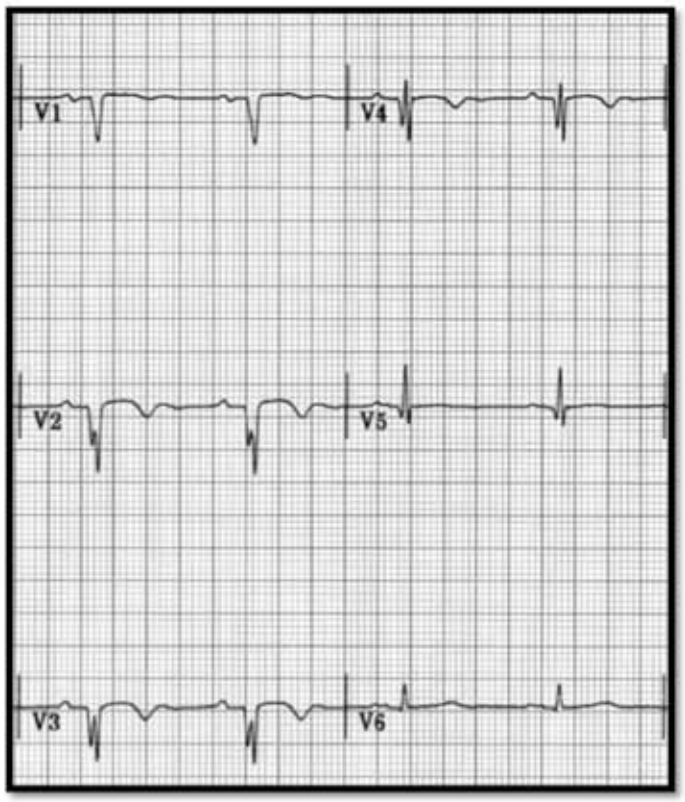
L'amplitude des QRS est importantes à connaître : une onde R ou S>20 mm dans les dérivations frontales, >30mm dans les précordiales est suspecte d'une hypertrophie ventriculaire (Tableau 3).

Tableau 3. Valeurs normales des ondes R

Dérivation	Valeur maximale de l'onde R
DI	<15mm
aVL	<11mm
V1	<5mm
V6	<25mm

La recherche des critères spécifiques de l'hypertrophie ventriculaire gauche dont le Sokolow-Lyon (R en V5/V6 + S en V1= >35mm), le Lewis (R en DI + S en DIII= >25mm), le Goldman (R en aVL >11mm), ou le Cornell (R en aVL + S en V3 > 28 mm (homme) ou 20mmm (femme)) peuvent confirmer cette suspicion. Des QRS trop petits (<5mm) sont parfois une variante normale mais peuvent traduire de l'emphysème, une surcharge pondérale importante, une cardiopathie dilatée, un épanchement péricardique.

Les ondes Q sont également à rechercher. La présence d'ondes Q sur un ECG est un phénomène normal, en particulier au niveau des électrodes qui regardent le cœur gauche (DI, aVL, V5 et V6). De durée brève (<40ms), ces ondes sont également profondes pour être considérées comme banales. En revanche, des ondes Q dont la durée excède la valeur normale (1 petit carré), et dont la profondeur est >25% de l'onde R qui suit (ou >2 petits carrés) représentent parfois la séquelle d'un infarctus transmural (tracé ECG 7).



Tracé ECG 7. Onde QS de V1 à V3, QR en V4 témoins d'une séquelle d'infarctus antérieur.

- Le segment ST

  Ce segment lie la fin de la dépolarisation ventriculaire (point J) au début de l'onde T. Il est habituellement au même niveau que le P-R. Des variations dites « normales » existent. En effet ce segment peut se surélever de quelques millimètres (0.1 à 0.3mV) en cas de repolarisation précoce (*voir tracé ECG 8*), de bloc de branche gauche, de péricardite.

Tracé ECG 8. Sus-décalage du segment ST dans un contexte de repolarisation précoce du sujet jeune

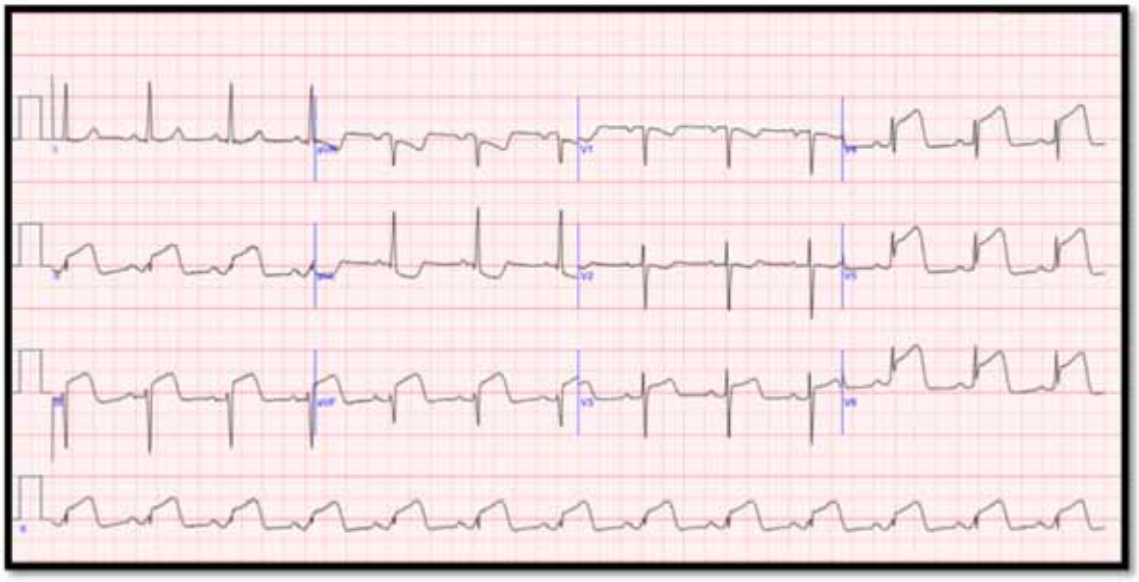
Des sous-dénivellements légers <1mm avec un aspect ascendant peuvent être considérés comme aspécifiques.

Dans l'ischémie myocardique, les modifications du segment ST traduisent une lésion myocardique. L'ischémie peut prendre l'une des manifestations électrocardiographiques suivantes :

- *Sous décalage du segment ST ± ondes T négatives.*
- *Sus décalage du segment ST ± ondes T négatives.*
- *Ondes T inversées, profondes et symétriques.*
- *Ondes T anormalement amples et positives.*
- *Anomalies non spécifiques.*
- *Pseudo normalisation d'ondes T anormales.*

Un ECG normal n'exclut pas un infarctus ! Une dénivellation enzymatique (CK, CKMB, LDH, troponine) vient confirmer la lésion myocardique de l'infarctus. Le sus-décalage du segment ST (>2mm dans les précordiales, >1mm dans les dérivations frontales) est l'image de lésion sous-épicardique habituelle de l'ischémie transmurale aiguë qui est responsable de l'infarctus de type STEMI (occlusion coronaire) (tracé ECG 9). La localisation du sus-ST détermine la région infarcie, par exemple : V1, V2, V3, V4 : antérieur, DII, DIII, aVF : inférieur, DI, aVL : latéral. Dans le STEMI, une succession de modifications peuvent être observées: ondes T pointues et symétriques, ensuite sus-décalage du segment ST réalisant l'aspect classique convexe d'onde de Pardee, et après quelques heures apparition d'ondes Q

C. Scavée

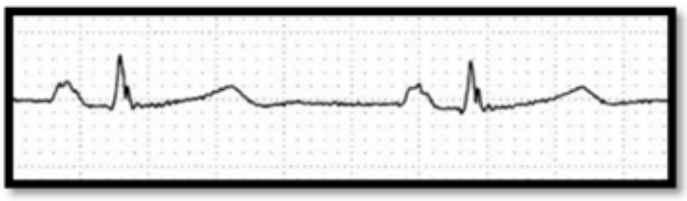


Tracé ECG 9. Infarctus STEMI au stade aigu

de nécrose. Les modifications de la repolarisation doivent être distinguées d'autres anomalies comme la péricardite, l'anévrisme ventriculaire, la repolarisation précoce, …. Il est donc important de confronter ces données ECG à la clinique, et si possible de comparer les ECG entre eux.

ONDE T

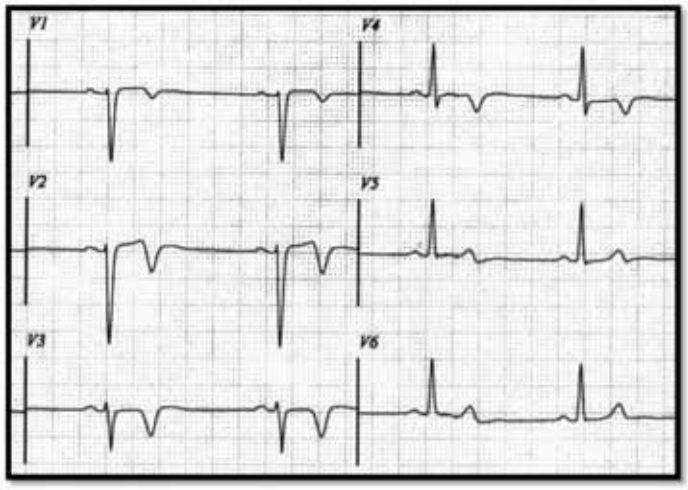
L'onde T est la repolarisation ventriculaire. Elle est (-) en aVR, (+) en DI, DII, de V3 à V6. Son aspect asymétrique est caractéristique : légère pente ascendante, suivie d'une pente descendante plus abrupte (tracé ECG 10). Son amplitude est variable, et se situe entre 0.1 et 0.4mV.



Tracé ECG 10. Aspect asymétrique normal de l'onde T

Une onde de faible amplitude suit parfois l'onde T. De signification incertaine, cette onde traduit la dépolarisation tardive d'une partie du myocarde ventriculaire.

Des ondes T (-) de V1 à V3 aussi dénommées « juvéniles » peuvent se voir chez l'enfant, la femme jeune, plus rarement chez l'homme. Les modifications de l'onde T signifient également la présence d'une ischémie myocardique (onde T symétriques et pointues) (tracé ECG 11), mais sont également rencontrées dans un nombre conséquent de situations : blocs de branche, hypertrophie, myocardite, hyperventilation, troubles ioniques, troubles neurologiques, …

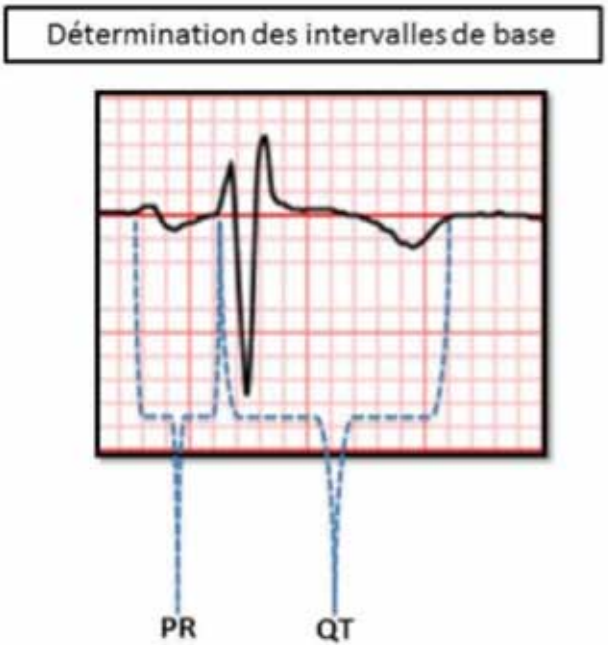


Tracé ECG 11. Ischémie myocardique antérieure

INTERVALLES

- Intervalle P-R : cet intervalle représente la durée de conduction depuis le nœud sinusal jusqu'à la fin des branches du faisceau de His (début des ventricules). Il se mesure depuis le début du P jusqu'au début du QRS. La durée normale est de 120 à 200ms (Figure 8). Un délai >200ms traduit un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré. A l'inverse un PR court <120ms se rencontre dans le Wolf-Parkinson-White, le Lown-Ganong-Levine.

Figure 8. Détermination des intervalles PR et QT

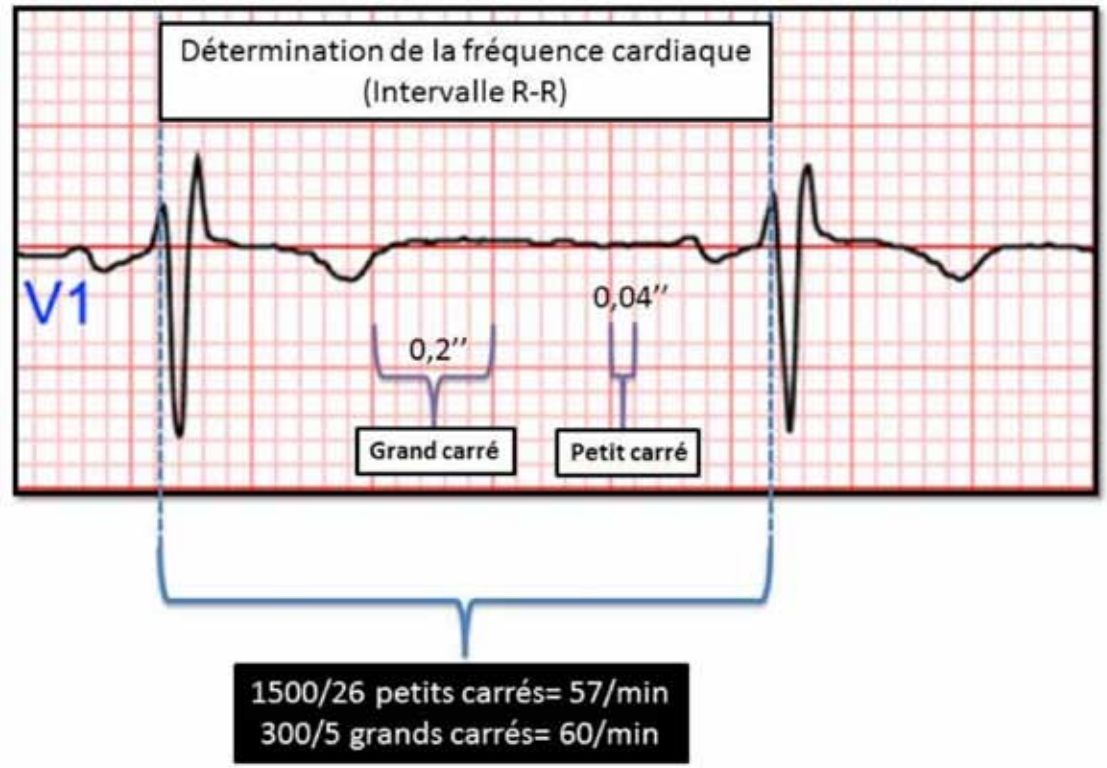


- L'intervalle QT : cet intervalle représente la systole ventriculaire : dépolarisation ventriculaire (QRS) et repolarisation (onde T) (Figure 8). Le QT est dépendant de la fréquence cardiaque. Il s'allonge lors de la bradycardie, se raccourcit lorsque le rythme s'accélère. Un QT>450ms chez l'homme, et >470ms chez la femme est considéré comme pathologique. D'une manière générale, le QT doit être <50% de l'espace entre 2 QRS (pour une fréquence de 60-100/min. Un allongement anormal du QT est généralement secondaire à la prise de médicaments (antiarythmiques de classe III selon la classification de Vaughan Williams), à de l'hypokaliémie. Le risque est de développer des tachycardies ventriculaires polymorphes aussi dénommées torsades de pointes. Dans de rares cas il s'agit d'une anomalie génétique des courants ioniques. Affectant des sujets jeunes, cette affection peut prendre un caractère sévère et causer syncopes, morts subites.

APPRÉCIATION DE LA FRÉQUENCE CARDIAQUE

La vitesse de déroulement du papier étant de 25mm/seconde, déterminer la fréquence cardiaque est donc simple. A chaque seconde qui s'écoule, l'opérateur voit défiler 5 grands carrés, ou 25 petits carrés.

Figure 9. Détermination de la fréquence cardiaque par la méthode des grands et petits carrés.



C. Scavée

Au bout d'une minute, 1500 petits carrés ou 300 grands carrés se sont donc « écoulés ». Il faut compter le nombre de grands carrés entre les activités que l'on veut mesurer : les P pour le rythme atrial, les QRS pour le rythme ventriculaire, les spikes de stimulation pour le pacemaker. La fréquence correspond à 300/nombre de ces grands carrés (méthode des grands carrés) ou 1500/nombre de petits carrés (méthode des petits carrés) (tableau 4 ; Figure 9). Le rythme normal sinusal est entre 60 et 100/min. Lorsque le rythme est <60, on parle de bradycardie, un rythme >100/min traduit de la tachycardie.

Tableau 4.

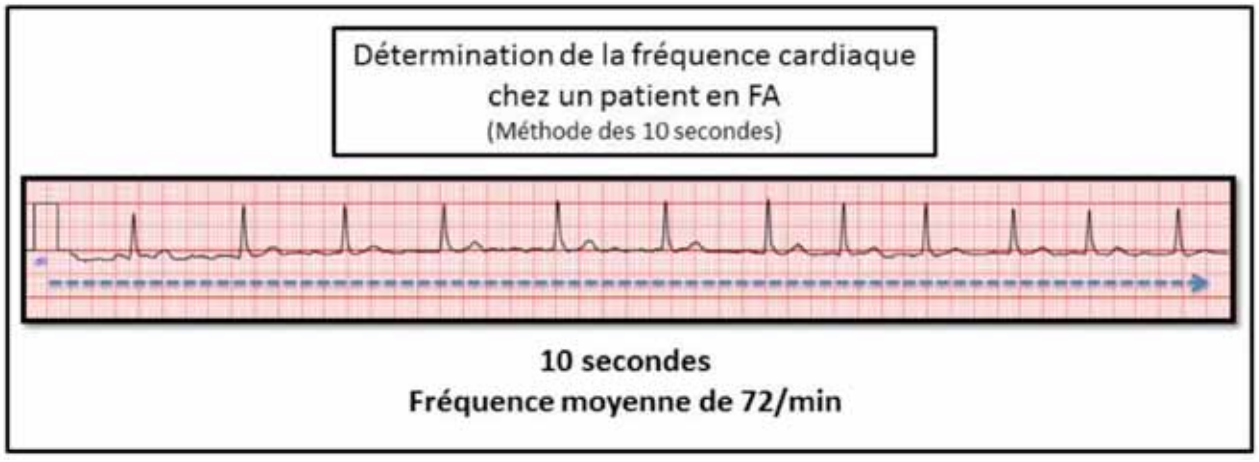
Nombre de grands carrés	Fréquence cardiaque correspondante
1	300
2	150
3	100
4	75
5	60

Lorsque le rythme est irrégulier comme dans la fibrillation auriculaire, la mesure de la fréquence est une moyenne sur 10 secondes (Figure 10).

EN CONCLUSION

Avec l'évolution fulgurante de la médecine, on pouvait peut-être craindre la disparition de cette ingénieuse invention qu'est l'électrocardiogramme. Il n'en n'est rien. Cet examen s'est parfaitement adapté à l'évolution technologique galopante que nous connaissons. Sa fiabilité, son faible coût en font un examen incontournable. Toutefois, son interprétation est parfois délicate, et suppose des bases solides en électrocardiographie pour exprimer toute l'essence et les potentialités de cet examen vénérable.

Figure 10. Appréciation de la fréquence cardiaque en cas de fibrillation auriculaire



CORRESPONDANCE

Pr. CHRISTOPHE SCAVEE

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Cardiologie
Unité de Rythmologie.
Avenue Hippocrate10, B-1200 Bruxelles.
christophe.scavee@uclouvain .be

Dermatites de contact des fesses chez le nourrisson et le jeune enfant : n'y a-t-il que de l'irritation ?

Dominique Tennstedt, Valérie Dekeuleneer

This paper will summarize the most frequent form of dermatitis present by the newborn and propose some tips for prevention

KEY WORDS

Newborn, atopic dermatitis, contact allergy

Cet article présente les formes de dermatites les plus fréquentes chez le nouveau-né et propose des mesures de prévention.

INTRODUCTION

Les dermatites du siège représentent un problème relativement fréquent de la pathologie dermatologique du nouveau-né, du nourrisson, voire du jeune enfant.

Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent au niveau de la zone de contact des langes et correspondent le plus souvent à une dermatite d'irritation.

Cependant, la zone des couches peut également être « le siège » d'autres affections nettement plus rares : dermatite de localisation atypique se rencontrant la plupart du temps en d'autres endroits du tégument ou affection dont les symptômes au niveau du siège ne sont qu'une indication pour une maladie «systémique» sous-jacente.

Il faut également signaler que dans un certain nombre de cas, une dermatite du siège de nature irritative peut ne pas évoluer selon le modèle classique suite à un traitement bien conduit. Il devient alors indispensable de poser un diagnostic plus spécifique s'appuyant sur une anamnèse approfondie, une sémiologie fine des lésions cutanées, ainsi qu'une recherche de causes potentielles et en particulier d'une dermatite de contact de nature immunologique.

Il semble essentiel d'essayer, dans toute la mesure du possible, d'obtenir un diagnostic de «certitude» avant de proposer un traitement plus ou moins spécifique.

DERMATITES DE CONTACT D'ORIGINE IRRITATIVE (fig. 1)

La dermatite irritative du siège est l'une des dermatoses les plus fréquentes chez l'enfant et représente une forme non allergique de dermatite de contact de topographie habituellement en «W» caractérisée par une atteinte typique des convexités.

Le pic d'incidence se situe essentiellement entre 6 et 12 mois. Il pourrait également exister un pic pendant les 4 premières semaines de la vie (rôle vraisemblable des selles liquides liées à l'allaitement maternel).

Cliniquement, une forme aiguë, érosive, associant vésicules, voire érosions, est décrite ainsi qu'une forme chronique, sèche, voire

MOTS-CLÉS ▶ Nouveau-né, dermatite atopique, dermatite de contact

Figure 1.

parfois hyperkératosique. Le respect du fond des plis est caractéristique bien que ceux-ci peuvent être secondairement atteints (en particulier en cas de colonisation «massive») par le candida. Dans ce dernier cas, il existe fréquemment une desquamation et de petites papulo-pustules périphériques.

Cette affection fréquente semble d'origine mécanique et est essentiellement liée à la macération, l'humidité et la présence d'urines et de selles plus ou moins corrosives. La température locale jouerait également un rôle. L'hydratation excessive liée à la macération par les urines, l'occlusion et le frottement avec le lange, jouent un rôle essentiel. L'humidité ambiante agit sur la perméabilité au niveau de la couche cornée.

Le rôle des selles est également essentiel quant à la présence d'enzymes (protéases et lipases d'origine pancréatique) ainsi que de sels biliaires. Les lipases agissent sur la couche cornée et les protéases sur les kératinocytes. Les sels biliaires, quant à eux, sont essentiellement irritants. Cette activité est en général augmentée dès qu'il existe une diarrhée (ce qui peut précipiter l'apparition d'un érythème fessier de nature irritative).

D'autre part, lorsque les urines entrent en contact avec les selles, les uréases liées aux bactéries fécales peuvent dégrader l'urée contenue dans les urines et engendrer la formation d'ammoniaque. Ce dernier favorise l'augmentation du pH, ce qui favoriserait l'activité des protéases et des lipases fécales. Dans certains cas, l'utilisation de savons alcalins fait également augmenter le pH.

Il faut cependant reconnaître que, à l'heure actuelle, la fréquence et la sévérité de l'érythème fessier du nourrisson seraient plutôt en diminution. Ceci est vraisemblablement lié à l'avènement des couches jetables et l'abandon des culottes caoutchoutées ou plastifiées. À l'heure actuelle les couches «très absorbantes» ou « micro aérées » diminuent nettement l'humidité locale et par voie de conséquence le contact direct des urines et dans une moindre mesure des selles avec la peau.

Cependant, de nouvelles tendances voient le jour avec une «réhabilitation» progressive des couches en tissu lavables (ce essentiellement pour des raisons écologiques voire économiques !).

Les couches lavables causent un problème hygiénique lié à un lavage à température relativement basse (30 - 40°) ainsi que parfois à des rajouts de produits divers afin de pallier les mauvaises odeurs persistantes (liées au fait que les couches ne sont pas systématiquement lavées au jour le jour). Il n'est pas exceptionnel que divers produits soient utilisés pour pallier cet inconvénient (parfums ou huiles essentielles).

Le granulome glutéal infantile et la dermatite papulo-érosive de Sevestre et Jacquet ne sont en fait que deux variantes de la dermatite irritative du siège. Il s'agit en général de multiples papulo-nodules bien délimités, de coloration rouge vif, curieusement relativement asymptomatique et d'étiologie incertaine. Plusieurs facteurs favoriseraient ces affections : utilisation de corticoïdes topiques, surinfection par candida albicans ou encore dermatite d'irritation chronique liée à des selles très liquides et fréquentes ou à des changes insuffisants en fréquence.

La dermatite pigmentaire et hyperkératosique des « langes » est une variété plus rare et serait liée à un usage excessif de détergents à pH acide : taches brunes légèrement hyperkératosiques et papyracées du fond des plis.

La parakératose granulaire infantile serait nettement plus exceptionnelle et correspondrait à un déficit de la transformation de la profilagrine en filagrine. Plusieurs facteurs entreraient en ligne de compte : augmentation de la température, humidité, facteurs frictionnels et utilisation abusive de multiples topiques pour la toilette : maculo-papules kératosiques, réticulées et hyperpigmentées des plis inguinaux et des plis de l'abdomen. Le prurit serait inexistant. L'évolution est spontanément favorable entre 1 et 12 mois.

DERMATITES DE CONTACT D'ORIGINE ALLERGIQUE (fig. 2)

La dermatite allergique contact du siège est nettement moins fréquente et se présente comme un classique eczéma de contact (avec érythème et vésicules accompagnées d'un prurit important). Cependant la clinique est parfois très trompeuse et peut se rapprocher de celle de la dermatite d'irritation.

La dermatite allergique de contact peut survenir soit «de novo», soit comme complication d'un autre type de dermatite du siège et en particulier une dermatite de contact irritative. Il faut y penser systématiquement lorsque l'affection ne répond pas à un traitement qui semble approprié et suivi.

Figure 2.

Une mise au point par tests épicutanés est hautement souhaitable mais n'est pas toujours indispensable car le retrait de l'allergène incriminé permet le diagnostic de quasi certitude (un «rechallenge test» peut éventuellement être proposé). Les principaux allergènes sont liés à l'utilisation de topiques médicamenteux, de lingettes humides, de produits de soin, voire de parfums ou encore de dérivés du caoutchouc contenu dans les couches elles-mêmes (ceci devient nettement plus exceptionnel). Par contre, les lingettes humides utilisées par les parents dans le but de simplifier le change de leur enfant, contiennent très souvent de multiples allergènes potentiels : parfums divers, conservateurs multiples. Les dérivés des isothiazolinones font partie des allergènes importants pouvant affecter non seulement la peau du siège des jeunes enfants mais également les mains de celui ou celle qui les utilise pour changer l'enfant.

MESURES DE PRÉVENTION

Dans la plupart des cas, de simples mesures de prévention sont suffisantes. Il convient d'éviter la macération en pratiquant des changes fréquents suivis d'un séchage soigneux (toutes les 60 à 120 minutes chez les nouveau-nés et au minimum toutes les 4h chez le nourrisson). L'utilisation de couches en tissu devrait être «proscrit» car elles sont nettement moins absorbantes. En ce qui concerne les couches dites «super absorbantes" ou «micro aérées», elles ne sont essentiellement efficaces que face aux urines car, en raison de leur contenance importante en polyacrylates, elles seraient nettement plus occlusives.

En général, les savons irritants ou nettement alcalins doivent être évités. La plupart du temps, un rinçage à l'eau tiède est nettement suffisant (surtout lorsqu'il n'y a que des urines dans le lange).

L'utilisation d'un savon surgras, voire d'un lait de toilette non parfumé, est à recommander.

L'emploi de lingettes humides devrait être restreint et systématiquement suivi d'un rinçage minutieux. Un séchage délicat doit toujours être conseillé.

L'application de pâte à l'oxyde de zinc ou de pâte contenant du dioxyde de titane peut être recommandé (voire des crèmes barrières). Cette application doit être systématique lors de chaque change. L'emploi de produits parfumés doit toujours être proscrit. L'utilisation de talc reste controversée.

En cas de besoin, le traitement de la surinfection candidosique éventuelle ne doit pas être oublié (azolé ou ciclopiroxolamine en pâte ou en crème).

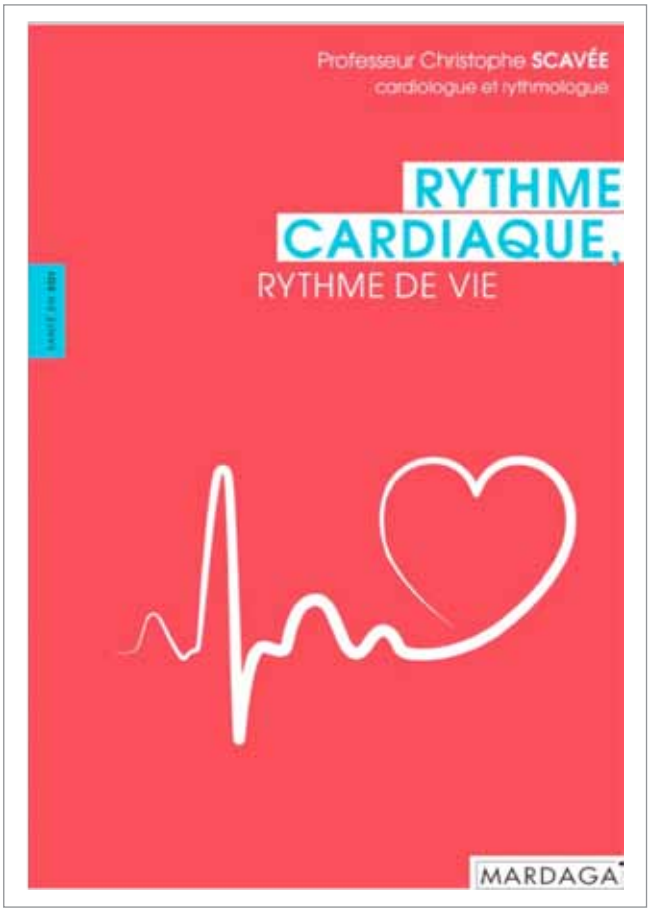
CORRESPONDANCE

Pr. DOMINIQUE TENNSTEDT
dominiquetennstedt@gmail.com
Dr. VALÉRIE DEKEULENEER
valerie.dekeuleneer@uclouvain.be

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de dermatologie
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles - Belgique

« Rythme cardiaque, rythme de vie »

par le Pr Christophe Scavée (Éditions Mardaga)



- Dix chapitres illustrés de figures et tableaux : Le fonctionnement du cœur – Le rythme cardiaque normal – Les maladies cardiaques les plus courantes – Examens et traitements – Réanimation et défibrillateurs : les gestes qui sauvent – Facteurs de risque – Diététique, mode de vie, environnement et rythme cardiaque – La thyroïde – Stress, attentats, événements catastrophiques, festivités et impacts sur le rythme – Cœur, sports et activités physiques intenses.

- De plus, plusieurs encadrés corroborent les propos du Pr Scavée : Causes de décès – Voyager en avion - Cycles circadiens – L'angoisse chevillée au cœur – Cœur et sexe – L'hypothermie thérapeutique – Le médecin généraliste : spécialiste de la complexité – Le cas du Motilium – Le pharmacien référent – Semaine du rythme cardiaque en Belgique – Polémique autour des statines – Composants du tabac – Les lois sur le tabac – Législation – Particules fines – La technique de la cohérence cardiaque – Renaître en joggant.

Ce n'est certainement pas aux professionnels de la santé et à tous ceux, bénévoles de la Croix Rouge entre autres, qu'il paraît nécessaire de rappeler l'importance vitale du cœur. Et pourtant… Un célèbre proverbe ne clame-t-il pas depuis des siècles que « *les cordonniers sont les plus mal chaussés* », selon Montaigne (1533-1596) dans ses « *Essais* » ?

En quelque 320 pages, dix chapitres et des dizaines de questions basiques ou plus pointues, le tout chapeauté par le Pr Thys, directeur de la célèbre collection « *Santé en soi* », incontestable référence en ce domaine éditorial, et préfacé par le Dr Georges H. Mairesse de la « *Belgian Heart Rhythm Association* », «*Rythme cardiaque, rythme de vie*» peut être considéré comme un «*complément*» aux explications de diagnostics, traitements et mesures préventives données par lesdits professionnels à leurs patients.

De plus, il peut servir à ces derniers de repères quand leur mémoire s'étiole ou, plus simplement, être une source crédible de renseignements quand on connaît le besoin, parfois compréhensible, de chercher tous azimuts sur Internet des indications médicales ou pharmaceutiques, ce qui n'est pas obligatoirement un gage de crédibilité et d'exactitude, sans parler des informations totalement erronées qui y foisonnent.

Et puis, cet ouvrage peut-être également considéré comme un « *petit supplément d'âme* », diraient les poètes et romantiques : « *C'est une loi de notre nature que les grandes pensées viennent du cœur* », clama Ralph Waldo Emerson (1803-1882), philosophe et essayiste américain.

Le cœur dans sous ses états

Si pour Albert Camus (1913-1960), « *Le cœur n'est pas tout. Il **doit être**, car sans lui…* », que ce cœur peut faire « *boum* », selon le chanteur Charles Trenet (1913-2001), alors que Louis Aragon (1897-1982) écrivait que l'un de ses personnages de roman « *avait le cœur à l'envers* », les légendes et superstitions ne sont pas en reste au point

que dans les Îles Caraïbes certaines personnes affirment que « *tout être humain a autant d'âmes que de battements cardiaques* » !

Nous y voici, donc, à ce rythme cardiaque, car le cœur, en littérature, en musique, en peinture, au cinéma…, ne relève pas uniquement de sagas, histoires et romances amoureuses. Ainsi, dans le cadre du présent article et en regardant le très long documentaire « *La Matrice Vivante* » (« *The Living Matrix* »), j'ai cru percevoir quelques explications, disons « *subtiles* », à certains phénomènes étroitement liés entre le corps et l'esprit. Ce documentaire a été élaboré sur le thème générique de la physique quantique par des biophysiciens, biologistes, endocrinologues, nutritionnistes, chercheurs et praticiens : « *La physique quantique et d'autres théories scientifiques avancées amènent à une nouvelle compréhension du corps et de son équilibre* », dirent-ils.

Et le cœur dans tout ça ? me suis-je demandé. La réponse ne tarda pas : « *En physique quantique, le cœur est considéré comme « l'empereur » du corps. Certes, le foie et tous les organes ont leurs tâches dans ce système, mais le cœur règne sur l'ensemble. D'ailleurs, il y a un concept en médecine énergétique appelé « cardiologie énergétique » qui prétend que les signaux produits par le cœur ont tous une importance régulatrice.*»

Du cœur au cerveau

Ces mêmes spécialistes en médecine quantique précisent : « *Le cœur a son propre système nerveux intrinsèque, qui peut percevoir, sentir, se souvenir et traiter les informations qui sont indépendantes du cerveau. Nous considérons toujours que le système d'entrée de l'information se situe entièrement dans le cerveau. Mais nous découvrons à l'heure actuelle que le cœur reçoit ces informations en premier, puis les relaie ensuite au cerveau. Des études ont montré que le cœur répond plus rapidement que le cerveau aux stimulations extérieures. La réponse du cœur était non seulement plus rapide, mais le signal qu'il envoyait au cerveau variait en fonction du contenu émotionnel de l'image. C'est comme si le cœur et le cerveau, ensuite, ont accès à un champ d'information non limité par le temps et l'espace. Le cœur est donc connecté à un champ d'information et d'intelligence qui est différent mais complémentaire à celui du cerveau.* »

Pour le docteur Jon Kabat-Zinn[1], chantre de la « *pleine conscience* » : « *Le cœur, ce muscle surprenant n'arrête jamais de pomper tout au long de notre vie. (…) Tout comme le souffle, le battement cardiaque est un rythme fondamental. (…) C'est littéralement la pulsation de vie en nous, le rythme de la mer primordiale internalisé, le flux et le reflux de la matière et de l'énergie dans notre corps.* »

Hélas, trois fois hélas, ce magnifique mécanisme a parfois des ratés : « *Dotés d'un corps et d'un esprit, nous souffrons inévitablement tous d'un aspect ou l'autre de la condition humaine. La vraie question, et la vraie aventure, est alors la suivante : comment vivons-nous notre vie, tant que nous en avons la chance ?* »

Oui, effectivement ! Comment vivons-nous notre vie ? Comment pouvons-nous l'améliorer ? L'entretenir ? La soigner ? La réparer ? La confier en toute confiance à la médecine ? Assurément, l'ouvrage du Pr Scavée présente des réponses claires à ces questions… vitales !

Pierre Guelff
Chroniqueur radio et presse écrite
http://www.pierreguelff.info

"Rythme cardiaque, rythme de vie"
par le Pr Christophe Scavée.

Éditions Mardaga - Collection : Santé et soi.
Prix de vente : 19.90 euros -

Parution dès le 16 mai 2018 en Belgique, le 24 mai 2018 en France et dans le reste du monde.

---

1 *Biologiste moléculaire, fondateur de la Clinique de Réduction du Stress et du Centre pour la pleine conscience à l'Université médicale du Massachusetts.*

DR. GABRIELLE
CREMER CONSULTING

MEDICAL EDITING

- Révision linguistique de textes scientifiques
- Adaptation aux instructions pour auteurs
- Soumission aux revues

MEDICAL TRANSLATION

- Traduction par des « native speakers »
- Relecture par un second linguiste
- Contrôle final par un médecin

MEDICAL WRITING

- Rédaction de publications scientifiques
- Brochures d'information pour professionnels de santé
- Contenu éditorial pour sites internet

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

POUR TOUTE INFORMATION, UNE SEULE ADRESSE :

INFO@CREMERCONSULTING.COM

14 rue Sleidan · F-67000 Strasbourg
Tel. : +33 (0)3 88 35 14 72 · Mobile : +33 (0)6 24 63 03 40
www.cremerconsulting.com

CREMERCONSULTINGSARL

Louvain Médical

Louvain Medical est la revue médicale mensuelle de l'École de médecine de l'Université catholique de Louvain (UCL)

DIRECTIVES AUX AUTEURS

Louvain Médical est la revue médicale mensuelle (publiée sur papier et disponible en ligne - 10 numéros par an) de l'École de médecine de l'Université catholique de Louvain (UCL).

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.

Soumission 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 review of the medical school of the Université catholique de Louvain (UCL).

GUIDELINES FOR AUTHORS

Louvain Médical is the monthly medical review (published in paper form and online in 10 editions per year) of the medical school of the Université 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: Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.
Citing chapters: Buysschaert 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