

FÉVRIER 2015

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



**Louvain
médical**

Article original

- Virus Ebola

Santé et société:

- accès au dossier médical informatisé par les patients ?

Revue et cas cliniques

- Hypocalcémie
- Séminome médiastinal
- Radiodermite
- Image en médecine générale

Pradaxa[®]

dabigatran etexilate



www.pradaxa.be



COMITÉ D'HONNEUR

J. MELIN
▶ Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé
D. VANPEE
▶ Doyen de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire
PH. HAINAUT, C. LIETAER, G. OLDENHOVE,
A. PASQUET
▶ Bureau de la Commission d'Enseignement Continu
M. BUYSSCHAERT
▶ Président par intérim de l'AMA-UCL
J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,
M. DEVISSCHER † et J. CRABBE †,
▶ anciens directeurs de la Revue
M. BUYSSCHAERT, J. PRIGNOT † et C. HARVENGT †
▶ anciens rédacteurs en chef de Louvain Médical
S. LABAR
▶ Président du Cercle Médical St-Luc

RÉDACTION

Rédacteur en chef ▶ C. HERMANS
Rédacteur en chef adjoint ▶ A. PASQUET
Comité éditorial : ▶ C. HERMANS, M. BUYSSCHAERT,
O.S. DESCAMPS, J.P. FELIX, I. ISTASSE,
J.M. MALOTEUX, A. PASQUET,
D. VANTHUYNE
Comité de lecture :
▶ M. BUYSSCHAERT P. GIANELLO L. MAROT
B. BOLAND M. GRAF J.L. MEDINA
Y. BOUTSEN PH. HANTSON R. OPSOMER
CH. BROHET V. HAUFROID V. PREUMONT
E. COCHE J.J. HAXHE C. REYNAERT
I. COLIN M.P. HERMANS PH. SELVAIS
CH. DAUMERIE F. HOUSSIAU E. SOKAL
L. DELAUNOIS, J. JAMART C. SWINE
C. DELCOURT P. LALOIX D. TENNSTEDT
O. DESCAMPS M. LAMBERT J.P. THISEN
O. DEVUYST CH. LEFEBVRE B. TOMBAL
S.N. DIOP B. LENGELÉ D. VANTHUYNE
J. DONCKIER A. LUTS G. VERELLEN
A. FERRANT D. MAITER J.C. YOMBI
J.L. GALA J.M. MALOTEUX

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ▶ président
D. VANTHUYNE ▶ trésorier
O.S. DESCAMPS ▶ secrétaire

Administrateurs :
▶ O.S. DESCAMPS J. MELIN D. VANTHUYNE
D. DU BOULLAY R.J. OPSOMER FR. ZECH
C. HERMANS A. PASQUET S. LABAR
M. LAMBERT D. VANPEE

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

Il vous donne accès à la revue et au site Internet (login et mot de passe)
• Etudiants, jeunes promus, Maccs : 55€ TVAC
• Médecins : 110€ TVAC

COORDINATION DE L'ÉDITION

ISABELLE ISTASSE
▶ Louvain Médical asbl,
avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles
Tél. 32 2 764.52.65 - Fax : 32 2 764.52.80
E-mail : isabelle.istasse@uclouvain.be
ING - IBAN : BE91 3100 3940 0476
BIC : BBRUBEBB
ISSN : 0024-6956
TVA BE 0445.001.455

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 également accessible sur l'internet à l'adresse suivante :

www.louvainmedical.be

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.

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

ÉDITEUR RESPONSABLE

M. BUYSSCHAERT ▶ avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles

COUVERTURE

Mikael Damkier - Fotolia.com

Bulletin mensuel 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

Février 2015

ARTICLE ORIGINAL

La maladie à Ebola virus : que savoir ? Le point en 2015

J.C. Yombi 49

SANTÉ ET SOCIÉTÉ

Accès direct par les patients à leur dossier médical informatisé. Présentation du projet mis en place au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc

M. Leroy, D. Gonze, S. Meeus, F. Houssiau, D. Pestiaux, M. Dupuis,
B. Debande, W. d'Hoore 59

REVUE

Indications en urgence du traitement par calcium intraveineux : cas clinique d'hypocalcémie et revue de la littérature

A. Daoudia, A. Manara, F. Thys 68

Séminome médiastinal et ostéomyélite sclérosante de Garré

S. Van Eeckhoudt, E. Seghers, D. Hoton, FX. Hanin, C. Lefèbre 74

Radiodermite chronique secondaire à un traitement endovasculaire d'anévrisme de l'aorte abdominale

P. El Nemnom, F. Pennequin, R. Verhelst, F. Hammer, D. Tennstedt 80

Sommaire

Février 2015

IMAGE

Des cervicalgies pas comme les autres

E. Laterre, B. Vande Berg, M. Lambert 86

Directives 89



LUC@RNE
VOIR SAINT-LUC À TRAVERS SA LUC@RNE

Lettre d'information à destination des médecins généralistes et spécialistes, la Luc@rne est une fenêtre sur l'actualité des Cliniques universitaires Saint-Luc. Innovations, projets de recherche et événements scientifiques y sont relatés à travers des articles rédigés en collaboration avec des spécialistes de Saint-Luc. La Luc@rne comprend également les comptes rendus des réunions avec des représentants des médecins généralistes, des vidéos et les nouveaux médecins engagés à Saint-Luc.

Pour recevoir la Luc@rne, envoyer un mail à communication-externe-saintluc@uclouvain.be

NOUVEAU pour vos patients
diabétiques de type 2

Produit	Conditionnement	Prix public	Tick. mod. Ordinaire	Tick. Mod. Préfer.
BYDUREON® 2mg	4 kits injection (1 mois)	98,47€	0 €	0 €

...Des résultats que l'on ne peut ignorer :

2% de diminution de l'HbA_{1c}
à 52 semaines par rapport à la valeur de départ*^{1,2}

Dans une étude à 52 semaines, chez des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par les antidiabétiques oraux, avec traitement continu par Bydureon ou initiation par Byetta et remplacement à la 30ème semaine par Bydureon [-1.9 versus -1.5% respectivement, ITT $p=0.0023$]

Bénéfice additionnel d'une perte poids^{†2}

[- 2,9 kg à -5,2 kg avec nausées versus - 2,2 kg à -2,9 kg sans nausées]

1 injection hebdomadaire¹

Once-weekly 

BYDUREON[®]

exénatide 2mg poudre et solvant pour
suspension injectable à libération prolongée

§ www.inami.be

1. Buse JB, et al. DURATION 1, Diabetes Care 2010; 33 : 1255-61.

2. BYDUREON. Résumé des caractéristiques du produit, dernière version.

* Open-labelled randomised controlled trial (ITT, n=295), with three primary objectives of efficacy of Bydureon versus Byetta at 30 weeks; safety, tolerability and efficacy of 52 weeks of Bydureon treatment; safety and efficacy of switching from Byetta to Bydureon from weeks 30 to 52 (evaluable population, n= 241)

† Bydureon n'est pas indiqué pour la perte de poids.



La maladie à Ebola virus : que savoir ? Le point en 2015

J.C. Yombi

Louvain Med 2015; 134 (2): 49-57

Alors que la fièvre à Ebola virus a toujours sévi dans le bassin du Nil et du Congo sous forme de flambées épidémiques bien circonscrites, l'Afrique de l'Ouest (Guinée-Conakry, Libéria, Sierra-Leone) fait face à une épidémie sans précédent qui a atteint, au 10 février 2015, 22859 personnes et causé 9162 décès. Le virus Ebola est un filovirus. Les symptômes sont aspécifiques, pseudogrippaux au départ suivis d'un tableau de diarrhées importantes et d'un syndrome hémorragique variable. La durée d'incubation est de 2 à 21 jours. Pendant cette phase d'incubation, le malade n'est pas contagieux. Le traitement est symptomatique. Le respect des mesures d'hygiènes strictes et l'isolement du ou des malade(s) est primordiale pour empêcher la contamination interhumaine notamment du personnel soignant. Les traitements expérimentaux divers (antiviraux, anticorps monoclonaux, vaccins) pleins d'espoir sont en cours d'évaluation.

Accès direct par les patients à leur dossier médical informatisé

Présentation du projet mis en place au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc

M. Leroy, D. Gonze, S. Meeus, F. Houssiau, D. Pestiaux, M. Dupuis,
B. Debande, W. d'Hoore

Louvain Med 2015; 134 (2): 59-67

Notre projet développé aux Cliniques universitaires Saint-Luc permet à quelques patients d'accéder directement à leur dossier médical hospitalier informatisé. L'objectif est de tester la faisabilité d'une telle application, d'en analyser l'impact sur le patient et ses relations avec les praticiens, et d'en identifier les éventuels problèmes et avantages. Les résultats sont très encourageants : nous avons constaté des bénéfices pour les patients (facilité d'accès aux résultats, meilleure compréhension de l'état de santé et possibilité de contrôle de la prise en charge) mais pas de modification importante de la relation avec les médecins, ni problème majeur pour les patients ni surcharge de travail pour les médecins.

Indications en urgence du traitement par calcium intraveineux : cas clinique d'hypocalcémie et revue de la littérature

A. Daoudia, A. Manara, F. Thys

Louvain Med 2015; 134 (2): 68-73

En urgence, l'indication la plus couramment rencontrée d'administration de calcium par voie intraveineuse est l'hyperkaliémie sévère avec arythmie. Il en existe d'autres. Nous rapportons un cas d'hypocalcémie aigue sévère ayant nécessité l'administration de calcium intraveineux. L'hypocalcémie aigue peut être source d'arythmies cardiaques malignes favorisées par l'allongement de l'espace QT. Elle doit être suppléée dès qu'elle est symptomatique.

Lors d'un traitement intraveineux, il est recommandé d'administrer 2g de calcium en 20 minutes, sous monitoring. Sauf extrême urgence, le gluconate de calcium sera préféré au chlorure de calcium en raison de sa teneur moindre en « élément calcique » et donc du moindre risque d'hypercalcémie.

Séminome médiastinal et ostéomyélite sclérosante de Garré

S. Van Eeckhoudt, E. Seghers, D. Hoton, FX. Hanin, C. Lefèbvre

Louvain Med 2015; 134 (2): 74-79

Nous rapportons le cas d'un patient de vingt-sept ans consultant pour céphalées, chez qui l'imagerie médicale met en évidence une lésion de l'os frontal, symptomatique, et une masse médiastinale, asymptomatique. Ces deux lésions furent biopsiées ; il s'agissait d'une part d'un séminome médiastinal et d'autre part d'une lésion osseuse bénigne frontale nommée ostéomyélite sclérosante de Garré. Bien que cela ne soit pas rapporté dans la littérature, la présence concomitante de cette lésion osseuse et sa bonne évolution lors de la chimiothérapie réalisée pour le séminome, nous a fait évoquer l'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique.

Radiodermite chronique secondaire à un traitement endovasculaire d'anévrisme de l'aorte abdominale

P. El Nemnom, F. Pennequin, R. Verhelst, F. Hammer, D. Tennstedt

Louvain Med 2015; 134 (2): 80-85

Un patient âgé de 78 ans s'est présenté à la consultation de dermatologie pour une lésion de type « brûlure » bien délimitée. La lésion s'est développée trois semaines après un traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale. À l'anamnèse, les caractères de temporalité et l'historique d'irradiation (34 Gy) évoquent fortement une radiodermite interventionnelle. À notre connaissance, peu de cas de radiodermites secondaires à un traitement endovasculaire ont été signalés dans la littérature. Il s'agit de zones bien délimitées, quadrangulaires. Ces lésions sont soit aiguës soit chroniques, très souvent douloureuses. Leur sévérité est fonction de la quantité de rayons X reçus et de l'état de santé du patient. La thérapeutique va du traitement local au traitement chirurgical.

Des cervicalgies pas comme les autres

E. Laterre, B. Vande Berg, M. Lambert

Louvain Med 2015; 134 (2): 86-88

Nous rapportons le cas d'une patiente de 48 ans se présentant avec une douleur nucale exécrante causée par une tendinite calcifiante du muscle long du cou démontrée par le scanner de la colonne cervicale.

TRIPLIXAM[®]

COVERAM[®]

COVERSYL[®] ***PLUS***

COVERSYL[®]

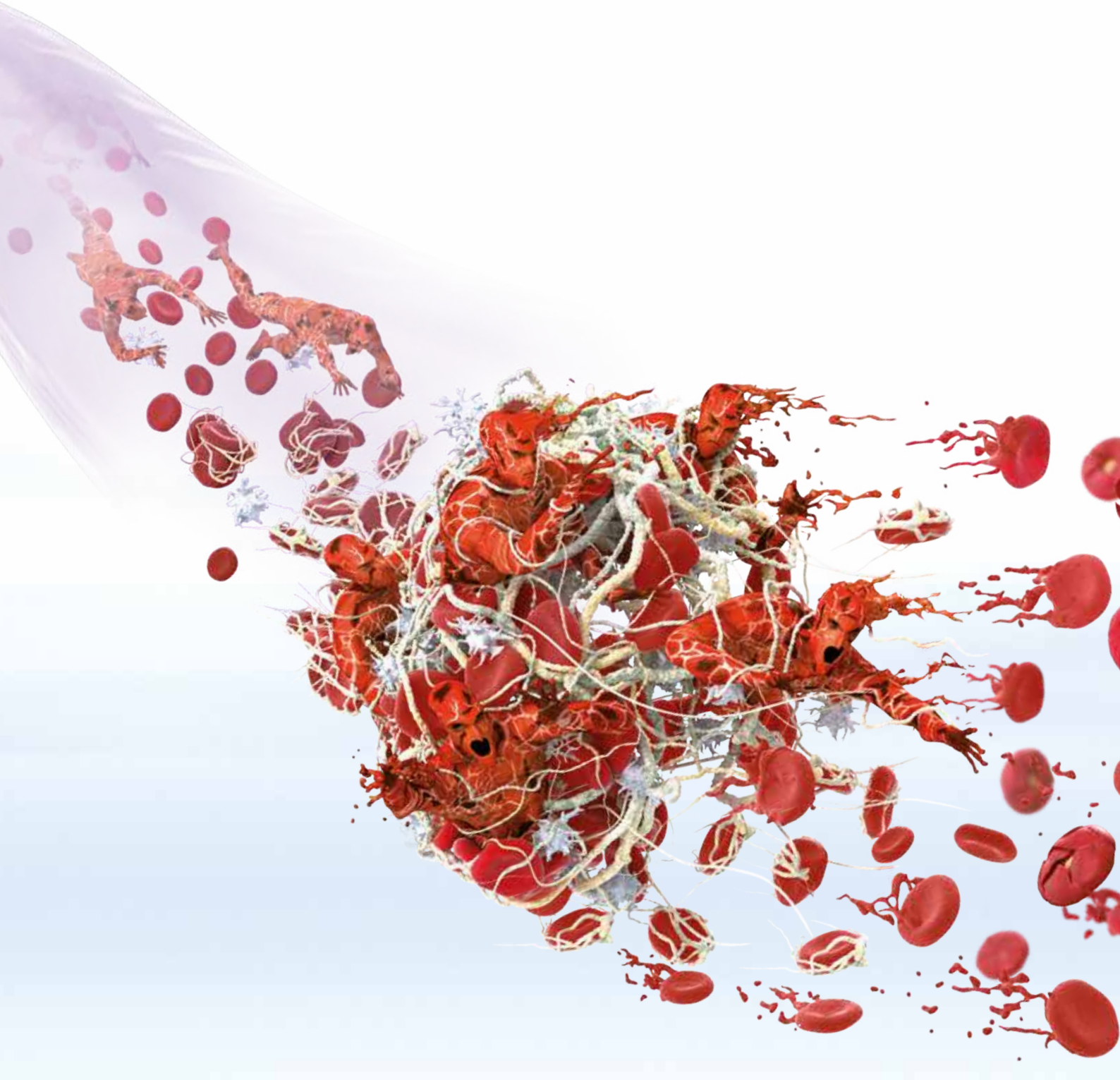
Preterax[®]





Xarelto[®]

rivaroxaban



LA MALADIE À EBOLA VIRUS : QUE SAVOIR ? LE POINT EN 2015

J.C. Yombi

What should we know about Ebola virus disease ? Overview in 2015

While Ebola has always prevailed in the Nile Basin and Congo as circumscribed outbreaks, West Africa (Guinea -Conakry, Liberia, Sierra Leone) is at the 10th of february 2015 facing a unique epidemic that has affected 22859 people and caused 9162 deaths so far. Ebola is a filovirus. The symptoms are non-specific, consisting of initial flu-like symptoms followed by severe diarrhea and an hemorrhagic syndrome of variable severity. . During the incubation phase, which is of 2 to 21 days for the Ebola virus, the patient is not contagious. Treatment is symptomatic. Compliance with strict hygiene measures, as well as isolation of infected patients, is essential to prevent human transmission including caregivers. Various promising experimental treatments (antiviral drugs, monoclonal antibodies, or vaccines) are currently undergoing clinical evaluation.

KEY WORDS

Ebola, epidemic, West Africa

Alors que la fièvre à Ebola virus a toujours sévi dans le bassin du Nil et du Congo sous forme de flambées épidémiques bien circonscrites, l'Afrique de l'Ouest (Guinée-Conakry, Libéria, Sierra-Leone) fait face à une épidémie sans précédent qui a atteint, au 10 février 2015, 22859 personnes et causé 9162 décès. Le virus Ebola est un filovirus. Les symptômes sont aspécifiques, pseudogrippaux au départ suivis d'un tableau de diarrhées importantes et d'un syndrome hémorragique variable. La durée d'incubation est de 2 à 21 jours. Pendant cette phase d'incubation, le malade n'est pas contagieux. Le traitement est symptomatique. Le respect des mesures d'hygiène strictes et l'isolement du ou des malade(s) est primordiale pour empêcher la contamination interhumaine notamment du personnel soignant. Les traitements expérimentaux divers (antiviraux, anticorps monoclonaux, vaccins) pleins d'espoir sont en cours d'évaluation.

HISTORIQUE

La maladie à Ebola chez l'homme est due au virus du même nom (Ebola). Le virus est apparu pour la 1^{ère} fois en 1976 lors de deux flambées simultanées à Nzara au Soudan et à Yambuku en République Démocratique du Congo (1). Yambuku est situé près de la rivière Ebola, d'où vient le nom de la maladie. C'est à l'hôpital de cette petite localité en République Démocratique du Congo que le premier cas de fièvre hémorragique Ebola fut identifié en septembre 1976 par le Professeur Peter Piot de l'Institut Tropical d'Anvers.

QUELQUES RAPPELS

Au départ, la maladie à Ebola a été appelée fièvre hémorragique Ebola parce que lors des premières épidémies, les manifestations hémorragiques dominaient le tableau. Elle fait partie d'un ensemble de fièvres hémorragiques virales. Il s'agit d'infections virales systémiques graves qui peuvent comporter au cours de leur évolution un syndrome hémorragique diffus variant dans des proportions de 5 à 70%, un taux de létalité pouvant aller de 1 à 90% et qui répondent à la caractéristique suivante : à partir d'un 1^{er} cas, où il y a une contamination à partir du réservoir animal avec une possibilité de transmission inter-humaine importante (1-2).

Ce sont des virus ARN monobrins enveloppés appartenant à des nombreuses familles : les Flaviviridae (fièvre jaune bien connue, la dengue); les Bunyaviridae (fièvre de la vallée du Rift (RVF) et la fièvre hémorragique Congo Crimée (CCHF)); les Arenavirus (fièvre de Lassa); les Filovirus (qui nous concernent dans cet article avec la fièvre Ebola et la fièvre de Marburg), les Hantavirus que nous connaissons dans nos contrées (2). Cette liste n'est pas exhaustive.

Ces maladies sont-elles nouvelles ? On pourrait répondre par l'affirmative qu'elles sont nouvelles chez l'homme mais pas au niveau des foyers naturels (réservoir animal et zoonose). La contamination humaine se produit lorsque l'homme pénètre dans ce foyer naturel (forestier, trappeur, chasseur, troupe) et lorsque l'équilibre écologique est rompu (pluie ou sécheresse, déforestation, guerre, dépeuplement). La liste n'est sûrement pas close. Nombreux sont les virus animaux en attente d'une implication chez l'homme.

LE VIRUS EBOLA

Le virus Ebola appartient au genre Ebola virus de la famille des filovirus. On connaît actuellement cinq virus distincts :

- le virus Ebola proprement dit, Ebov, sous-espèces Ebola Zaire, actuelle République Démocratique du Congo (c'est le plus virulent des cinq virus à l'origine de l'épidémie qui sévit actuellement en Afrique de l'Ouest) ;
- le virus Soudan sous-espèce Soudan (endémique au Soudan du sud et en Ouganda) ;
- le virus Reston de l'espèce Reston sous-type Ebola Reston (identifié en 1983 dans la région de Reston aux Etats-Unis) ;
- le virus Forêt de Taï sous-espèce Ebola Forêt de Taï identifié en 1994 dans le Parc National de Taï en Cote d'Ivoire, aux confins de la Guinée et du Liberia ;
- le virus Bundibugyo sous-type Ebola Bundibugyo identifié en 2008 dans la région de Bundibugyo en Ouganda.

Quatre de ces espèces sont extrêmement pathogènes. Le virus Reston, quant à lui, a été aussi isolé en 1989 chez des macaques crabiers aux Philippines, présents également en Chine. Il est moins pathogène chez les primates non humains et, jusqu'à présent, on pensait qu'il n'affectait pas les humains jusqu'à ce que l'on identifie une transmission du porc à l'homme en 2009. Le virus de Bundibugyo découvert, lui en 2008, beaucoup plus près du virus Forêt de Taï est nettement plus virulent que ce dernier (3).

Au début de l'épidémie, en 1976, au Zaïre, on a d'abord pensé qu'il s'agissait d'une maladie des grands primates de la forêt équatoriale mais, au cours des différentes épidémies qui ont sévi dans le bassin du Nil et du Congo, on s'est rendu compte que le réservoir naturel du virus Ebola pourrait être des chauves-souris notamment de l'espèce de la roussette d'Egypte (1-3). Des anticorps d'Ebola virus Zaïre ont été détectés dans le sérum de trois espèces de chauves-souris frugivores tropicales : *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* et *Myonycteris torquata*. Le virus n'a cependant jamais été détecté chez ces animaux. Jusqu'à présent, on pense que ce sont les chauves-souris frugivores de la famille des *ptéropodidés* qui constituent vraisemblablement le réservoir du virus Ebola. Il est ce-

pendant très important de signaler que des éléments génétiques de filovirus ont été détectés dans le génome de certains petits rongeurs, tout récemment dans des chauves-souris insectivores en Guinée Conakry, de musaraignes, voire des marsupiaux, ce qui tendrait à prouver une interaction de plusieurs dizaines de millions d'années entre ces animaux et les filovirus. Il est également important de signaler que les chauves-souris sont des porteuses saines alors que les primates, comme les singes, en sont malades. Il faut rappeler que le cycle du virus dans la nature est encore mal connu. On sait clairement qu'il affecte les grands singes et les chauves-souris et l'hypothèse de transmission serait la suivante : les chauves-souris en sont le réservoir et sont les porteuses saines, les chauves-souris contamineraient les singes, les humains qui chasseraient en forêt se font contaminer en mangeant de la viande de brousse ou en rencontrant les singes, ou encore en mangeant des chauves-souris comme particulièrement l'*Hypsignathus monstrosus* (Figure 1).

L'expérience des épidémies en République Démocratique du Congo nous montre qu'à Yambuku en 1976, Boende en 2014, il y avait clairement comme facteur de risque la consommation de viandes de brousse. Par contre à Mweka, en 2007, et Kaluamba en 2008, il y avait probablement la consommation des chauves-souris (4-11).

COMMENT SE FAIT LA TRANSMISSION DU VIRUS EBOLA ?

Elle peut se faire par *contact direct* entre personne (peau lésée et les muqueuses) avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques des personnes infectées; par *contact indirect* par l'intermédiaire d'un environnement contaminé par ce type de liquide. Les rites funéraires au cours desquels les parents et amis du défunt sont en contact direct avec la dépouille sont également un vecteur important dans la transmission du virus Ebola.

La question du sperme reste non tranchée. On pense que le sperme pourrait continuer de transmettre le virus jusque six semaines après la guérison. Cette notion de six semaines a surtout été établie avec le virus de la fièvre de Marburg (4-11).

INCUBATION

Le temps écoulé entre l'infection par le virus et l'apparition des premiers symptômes varie de 2 à 21 jours. Pendant la phase d'incubation, la contagiosité est nulle heureusement. Cette période de 2 à 21 jours est extrêmement importante à plusieurs titres :

Si un patient rentre d'une zone épidémique et qu'au bout de 21 jours, il ne présente aucun symptôme, il est clair que l'apparition d'une fièvre après ce délai exclut le diagnostic de maladie à Ebola.

Ebolavirus Ecology

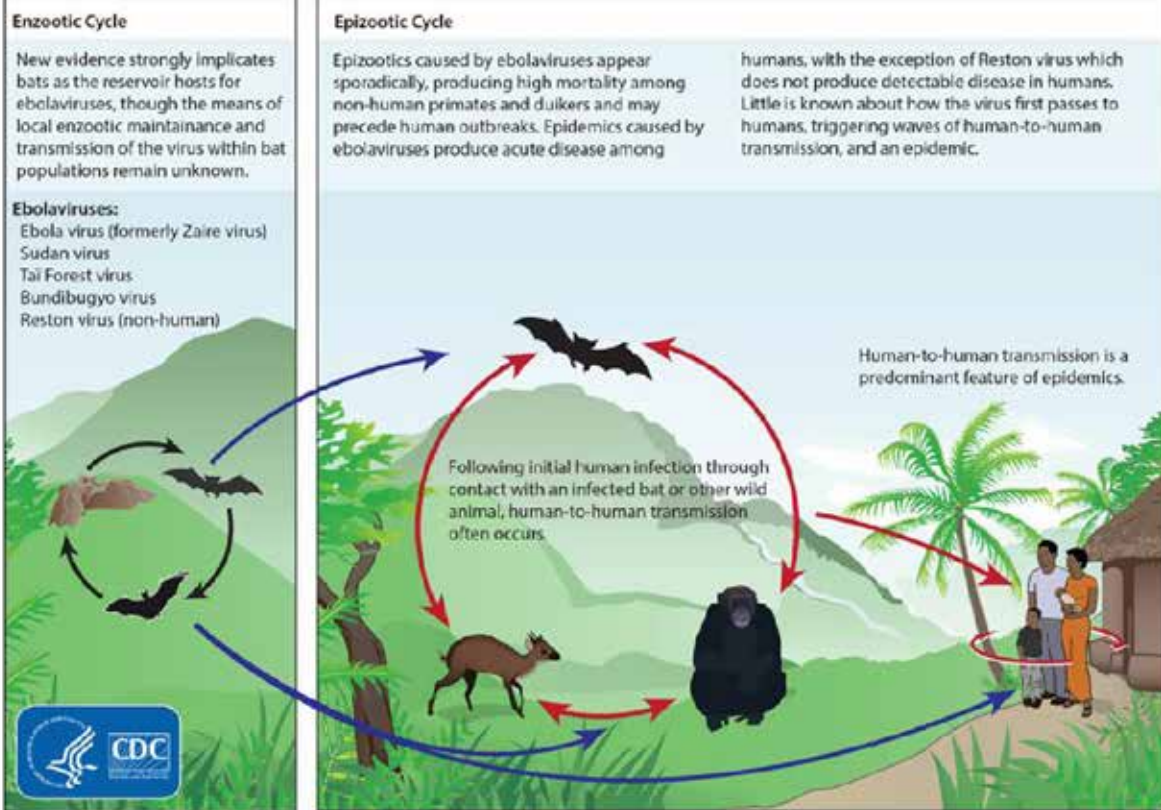


Figure 1 : Ecologie du Virus Ebola (source CDC)

Ce délai peut nous permettre, en cas de patient à faible risque, de le mettre en observation pendant cette durée de 21 jours afin de détecter d'éventuels symptômes de température qui peuvent laisser suspecter la fièvre Ebola.

Ce délai dépassé, cette surveillance peut être logiquement levée.

La 2^{ème} notion de la contagiosité qui est nulle pendant la phase d'incubation est extrêmement importante également parce que si une personne rentre des zones endémiques et qui ne présente aucun symptôme, il n'est donc pas contagieux. Cette notion permettrait d'éviter des situations de panique inutile (4-11).

SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA MALADIE À EBOLA

Il faut rappeler que ces symptômes sont tout à fait aspécifiques au début de l'infection. Ils peuvent comporter la fièvre, des maux de tête, des douleurs musculaires, une extrême fatigue avec une injection conjonctivale les deux à trois premiers jours. Ensuite, vont apparaître pro-

gressivement des douleurs à la gorge, des douleurs thoraciques et abdominales, un rash cutané, des diarrhées et des vomissements. Au fil de l'évolution, il peut apparaître des symptômes hémorragiques, un hoquet (signe défavorable d'évolution), la somnolence, voire le *délirium* allant jusqu'au coma. Il faut également rappeler que l'inféctivité des malades augmente au fil des jours des symptômes. La durée moyenne de la maladie oscille entre sept et dix jours. Au bout de dix jours, les malades peuvent guérir spontanément ou décéder s'il n'y a pas d'intervention médicale (4-24) (Figure 2).

Les principaux symptômes et signes cliniques ainsi que les anomalies biologiques(12) sont résumés dans le tableau 1.

Les manifestations hémorragiques observées lors des épidémies de maladie à Ebola virus dans le bassin du Nil et du Congo étaient assez importantes et oscillaient aux environs de 40%. Dans l'épidémie actuelle de l'Afrique de l'Ouest, les manifestations hémorragiques semblent faibles et de l'ordre de 20 à 26% de façon globale, les manifestations hémorragiques sévères étant de l'ordre de 5% (6-7).

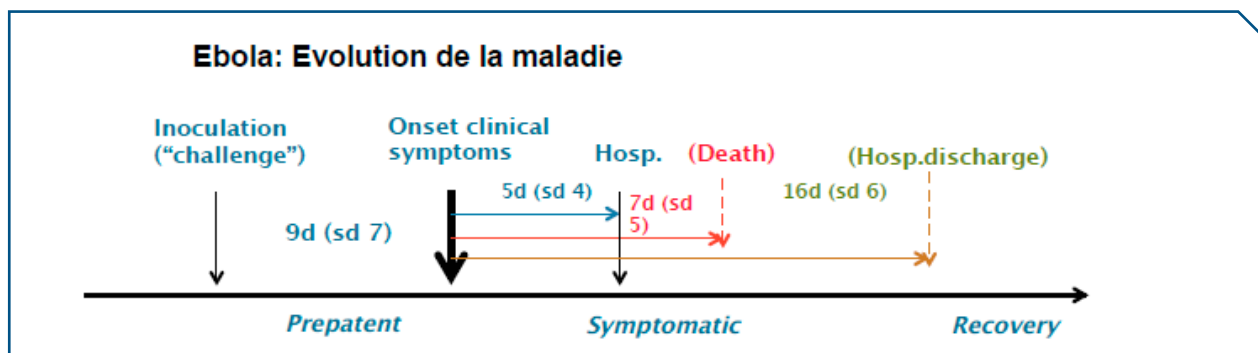


Figure. 2 : Evolution de la maladie à Ebola virus

Tableau 1 : Principaux symptômes et signes cliniques et biologiques lors de la fièvre Hémorragique à Ebola (Référence 12)

Symptômes	Signes cliniques	Anomalies biologiques
Fièvre 87% Fatigue 68% Diarrhée 66% Perte appétit 65% Céphalées 53% Mal au ventre 44% Arthralgies 39% Myalgies 39%	Température élevée, Dissociation pouls et température	Leucopénie Lymphocytose atypique Thrombopénie Hyponatrémie Hypokaliémie Hypocalcémie Hypoalbuminémie Acidose lactique Augmentation urée et créatinine Allongement INR et TP

INR : International Normalized Ratio , TP : Temps de Prothrombine

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les symptômes de la maladie à Ebola étant tout à fait aspécifiques. Il est important de se rappeler que lors de la présentation d'un malade, il faut exclure toutes les autres affections d'origine tropicale telles la malaria, la fièvre typhoïde, les rickettsioses, la leptospirose, les infections entériques sévères (shigellose, salmonelloses invasives, choléra), les méningites, la shistosomiase, toutes les autres septicémies, les hépatites ainsi que d'autres fièvres hémorragiques. Il faut surtout se rappeler qu'en cas de présentation d'un malade qui rentre des Tropiques, la malaria reste le diagnostic primordial jusqu'à preuve du contraire. L'énoncé de la fièvre hémorragique à Ebola doit tenir compte des notions épidémiologiques c'est-à-dire la notion de retour dans une zone où sévit l'épidémie (4-12).

ANALYSE DU RISQUE ET DIAGNOSTIC EN BELGIQUE

En Belgique, nous pouvons résumer l'analyse du risque en trois questions.

Si un patient présente des symptômes, il est important de lui demander :

Avez-vous séjourné dans la zone épidémique les derniers 21 jours ?

Présentez-vous de la fièvre, vomissements, diarrhées ?

Avez-vous été exposé à un malade ou à une dépouille sur place ?

Ceci nous permet d'évaluer grosso modo le risque de la maladie à Ebola mais, pour être plus synthétique, il est important de poser essentiellement devant une présentation fébrile la question du séjour dans une zone épidémique lors des derniers 21 jours.

LE DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

Devant tout patient fébrile présentant nausées, vomissements et diarrhées, revenant d'une zone épidémique, le diagnostic d'Ebola doit être évoqué. Les mesures d'isole-

ment spécifique en vue de protéger le personnel doivent être prises rapidement. Un minimum d'exams de laboratoire doit être réalisé, un test rapide pour malaria doit également être fait. Le diagnostic de Ebola à proprement parlé peut comprendre plusieurs tests :

- un titrage immuno-enzymatique Elisa avec également une détection de l'antigène, des tests de séroneutralisation ;
- le test le plus utilisé est l'amplification génique précédé d'une transcription inverse RT-PCR qui se révèle positif endéans trois jours.

Enfin, on peut utiliser l'isolement du virus sur culture cellulaire dans des laboratoires de haute sécurité L4. La Belgique n'en dispose pas à l'heure actuelle.

Concernant la RT-PCR, sa positivité au bout de trois jours requiert que l'on puisse en tenir compte dans l'interprétation des résultats (26). Si un patient se présente avec des symptômes dans les 24 heures, un test négatif n'exclut en rien le diagnostic. Il faudra donc que ce test soit répété au bout de trois jours pour exclure le diagnostic de façon certaine. Un autre élément important est que la positivité d'un test rapide malaria n'exclut pas directement le diagnostic d'Ebola car des co-infections peuvent exister et en plus ce test rapide de malaria peut rester positif chez des gens qui viennent des zones endémiques ayant déjà fait un épisode de malaria récemment. C'est l'évolution rapidement favorable sous traitement anti-malarique dans les 48 à 72 heures qui conforte notre diagnostic de malaria. Un patient qui n'évolue pas bien sous traitement, le diagnostic d'Ebola doit être réenvisagé (4-26)

LE TRAITEMENT

Le traitement consiste à isoler les malades. Dès qu'un malade est suspect d'Ebola, il doit être mis dans des conditions d'isolement adéquat. Cet isolement permet de protéger le personnel soignant d'autant plus que la contamination nosocomiale du personnel a été à la source de nombreux décès, le respect strict des mesures d'hygiène est donc primordiale, assurer un traitement symptomatique consistant en une réhydratation, la correction des troubles hydro-électrolytiques, la mise en route d'un traitement anti-malarique et d'une couverture antibiotique à large spectre de type Ceftriaxone ou Cefotaxime compte tenu de la possibilité d'une typhoïde dans le diagnostic différentiel mais aussi en vue de lutter contre des possibles septicémies à Gram- qui peuvent compliquer l'évolution de la maladie à Ebola (4-25).

Des traitements expérimentaux et des vaccins sont en cours et feront l'objet d'une discussion dans un paragraphe séparé. Le tableau 2 résume la prise en charge en cas de maladie sévère à Ebola virus.

ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE EBOLA EN AFRIQUE DE L'OUEST

L'épidémie de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'ouest est sans précédent. Le virus à Ebola a démarré dans la région de Gueckédou dans le district de Macenta et s'est propagé jusqu'à Conakry capitale de la Guinée-Conakry. Elle a démarré chez un enfant de 2 ans qui aurait mangé des fruits contaminés par une chauve-souris frugivore (10).

Tableau 2 : Principales mesures de prise en charge en cas de maladie sévères à Ebola virus (Référence 12)

- Isolement des patients et protection strict du personnel soignant
- Diagnostic et traitement des éventuelles co-infections et surinfections
- Réhydratation (solution de Ringer), correction des désordres hydroélectrolytiques
- Utilisation des mesures non invasives de monitoring du statut hémodynamique
- Après remplissage adéquat, utiliser les agents vaso-actifs en cas de choc non hémorragique
- Correction de l'anémie et de la thrombopénie
- Gestion de l'insuffisance rénale (hydratation, éviter les agents néphrotoxiques)
- Gestion de l'insuffisance respiration (ventilation mécanique invasive de préférence)
- Gérer la fièvre, la douleur et anxiété
- Evoquer un état épileptique chez des patients présentant une obnubilation persistante
- Support nutritionnel par voie entérale si possible ou par voie parentérale
- Ne pas instaurer de mesures de réanimation extracorporelle
- Envisager l'utilisation des traitements expérimentaux dans un protocole précis
- Pas d'acharnement thérapeutique en cas de maladie réfractaire, privilégier le confort

Pourquoi une épidémie de telle ampleur en Afrique de l'ouest ?

Il faut se rappeler qu'il y a eu plusieurs épidémies à virus Ebola dans les bassins du Congo et du Nil mais ces épidémies ont été rapidement contrôlées. Ces épidémies ont été qualifiées de flambées dans une zone, au sein d'un même pays. Les flambées d'épidémie localisée se sont transformées en épidémie transfrontalière hors de contrôle entraînant une crise sanitaire, crise économique et crise humanitaire. Une des explications se situe dans le fait qu'il y a eu un temps de latence extrêmement long avant toute mobilisation. Alors que l'épidémie a été déclarée en décembre 2013, la mobilisation générale n'a été lancée que vers le mois d'avril 2014. Les frontières extrêmement poreuses dans la zone de développement de la nouvelle épidémie, à partir de la Guinée vers la Sierra Léone et le Libéria, la zone dite du bec de perroquet (Figure 3), le mélange des zones rurales et zones urbaines, responsable d'un effet amplificateur, la libre circulation des personnes dans des zones avec des capacités structurelles insuffisantes, la pauvreté ou extrême pauvreté, la guerre active ou récemment terminée sont autant d'éléments favorables qui ont contribué à la progression de l'épidémie (10-12)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Alors que les différentes épidémies dans le bassin du Nil et du Congo ont un fait un total de 1569 décès, l'épidémie de l'Afrique de l'ouest, en février 2015, a fait un total de cas de 22859 avec 13955 cas confirmés par le laboratoire 9162 décès. La mortalité est de l'ordre de 40% si on tient compte de la totalité des cas mais si on prend en compte les cas confirmés par le laboratoire, elle est de l'ordre de 65% (27) (Tableau 3).

En-dehors des zones épidémiques, les autres pays atteints par la maladie à Ebola sont le Nigeria, le Sénégal, l'Espagne, les Etats-Unis, le Mali (Tableau 4).

La mortalité de cette épidémie à virus Ebola en Afrique de l'ouest semble moins importante que celle observée dans les épidémies à Ebola virus dans le bassin du Nil et du Congo.



Figure 3 : Zone où sévit épidémie de fièvre à Ebola virus en Afrique de l'Ouest (source CDC, référence 27)
CDC : Center for Diseases control

Existe-t-il des facteurs de risque qui peuvent expliquer la gravité ?

- Sur le plan clinique, l'âge avancé, la faiblesse généralisée, les symptômes neurologiques, les diarrhées, la température élevée à plus de 38°C, les myalgies, le hoquet et les signes hémorragiques sont des facteurs de risque importants de décès (6,8,10,24).
- Sur le plan biologique, l'élévation de l'urée et de la créatinine, donc une fonction rénale anormale, et une élévation des enzymes de cytolysé hépatique, la charge virale élevée sont également des facteurs de risque de présenter une maladie à Ebola fatale (6,8,10,24).

TRAITEMENTS EXPÉRIMENTAUX

Plusieurs traitements expérimentaux sont en cours d'évaluation. Il peut s'agir des médicaments oraux qui sont des anti-viraux comme le Favipiravir, médicament qui est en phase III pour le traitement de la grippe, le Brindicidof-

Tableau 3 : Épidémiologies dans les pays endémiques (Source CDC, Référence 27)

Pays	Nombre total de cas	Cas confirmés par les laboratoires	Décès*
Guinée	3044	2671	1995
Liberia	8881	3146	3826
Sierra Leone	10934	8122	3341
Total	22859	13955	9162

* au 10 février 2015 source CDC

Tableau 4 : Épidémiologie dans les pays non endémiques* (Source CDC, ref 27)

Pays	Nombre total de cas	Cas confirmés par les laboratoires	Décès
Nigeria	20	19	8
Senegal	1	1	0
Spain	1	1	0
United States	4	4	1
Mali	8	7	6
Total	34	32	15

* L'épidémie à Ebola virus au Sénégal, Nigéria, Espagne, USA, Mali est terminée. On considère que l'épidémie est terminée quand 42 jours se sont écoulés depuis que le dernier patient isolé est négatif au laboratoire.

vir qui est un nucléotide oral en phase III également pour le traitement de l'infection à CMV et de l'adénovirus, le BCX4430 qui a une activité anti-virale large qui protégeait les singes infectés avec la fièvre de Marburg.

Il existe également des anticorps monoclonaux dont le plus célèbre est le ZMapp qui a été utilisé aux Etats-Unis (9), en Espagne et ailleurs et d'autres molécules qui interfèrent avec l'ARN virale, bloquant ainsi la réplication. C'est l'exemple du TKM Ebola.

Deux vaccins sont en cours d'évolution, un vaccin de la firme GSK en collaboration avec le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) américain qui est en cours d'évaluation (300 doses en guinée) et un 2^{ème} vaccin qui est le VSV-EBOV (testé en Afrique de l'Ouest). Enfin, l'utilisation du sang ou de plasma des patients guéris de la maladie à Ebola a été envisagée (9,11-14,19,25,28-31) (Tableau 5).

En pleine mobilisation de toute la communauté internationale dans la lutte de l'infection à virus Ebola, nous assistons progressivement à une réduction du nombre de cas et du nombre de décès avec une inflexion de la courbe (qui revient vers des taux d'infection qu'on avait constaté à l'été 2014) (32).

CONCLUSIONS

La maladie à virus Ebola ou fièvre Ebola sévit actuellement sous forme d'une épidémie en Afrique de l'ouest. Les pays occidentaux sont susceptibles même si le risque est très faible de voir arriver des patients porteurs de la maladie à Ebola.

Il est important de se rappeler que l'incubation est de 2 à 21 jours et que les patients, lorsqu'ils ne présentent pas de symptômes, ne sont pas contagieux. En cas de fièvre chez un patient qui retourne d'une zone endémique dans les 21 jours, il est important de suspecter la présence d'un virus à Ebola. Il ne faut cependant pas oublier que toute fièvre au retour des Tropiques doit rester suspecte d'une malaria jusqu'à preuve du contraire. Il est très important pour identifier les patients à risque de poser la question essentielle du retour d'une zone épidémique et la présence d'une température, de mettre en route les mesures d'isolement afin de protéger l'ensemble du personnel qui paie un lourd tribut souvent par contamination nosocomiale.

Il n'existe pas actuellement de traitement définitif bien que plusieurs traitements expérimentaux sont en cours d'évaluation. Le traitement reste symptomatique avec hydratation, correction des troubles hydro-électrolytiques, traitement anti-malarique, antibiotiques à large spectre, afin de lutter contre une co-infection possible avec la malaria ou une complication par une septicémie à bacille Gram négatif pouvant survenir dans le décours de la fièvre à Ebola.

Tableau 5 : Traitements expérimentaux (Références 11-14,19,25,28-31)

Molécules	Mécanismes	Effets	Utilisation dans l'épidémie actuelle
Zmapp	Combinaison anticorps monoclonaux Empêche le virus de se fixer aux cellules	Protection des singes infectés par Ebola Autorisé par la FDA pour utilisation en urgence en cas de Maladie à Ebola virus	Utilisations chez 8 patients dont deux décès
Sang ou plasma des patients Guéris	Immunsation passive (anticorps neutralisants des patients guéris)	Effet protecteur in vitro, effet thérapeutique chez les rongeurs, échec chez les non-primates	
TKM-Ebola	Trois fragments ARN interférant avec les protéines virales Ebola et bloquant la réplication virale	Effet protecteur sur les singes avec fièvre de Marburg Autorisé par la FDA pour utilisation en urgence en cas de Maladie à Ebola virus	
Antiviraux			
Favipiravir	Effet antiviral large	Protection du rat avec Ebola, Etude de Phase III pour la grippe chez homme	Utilisation chez quelques patients (France et Allemagne) et étude en cours (Guinée)
Brincidofovir	Analogue nucléotidique	Etude de Phase 3 CMV et adénovirus, autorisé par la FDA pour utilisation en urgence en cas de Maladie à Ebola virus	Utilisé chez un patient aux US (décès)
Ribavirin	Interfère avec ARN viral	Pas recommandé vu effets secondaires sévères	
Lamivudine	Analogue nucléosidique interfère avec réplication virale	Pas de bénéfice de survie démontré dans maladie à Ebola virus	
Vaccins			
GSK/NIAID vaccin	Segment de virus chimpanzés délivré à partir de deux espèces Ebola	Etude de Phase I réalisé en Europe et Amérique	300 Doses délivrées pour utilisation en Afrique de l'ouest
VSV-EBOV	Virus atténué de la stomatite vésiculaire virale contenant un gène de Virus Ebola	Protège des infections létales chez les non-humains / primates Phase I (800 doses en suisse) Prophylaxie post exposition	Testé en Afrique de l'Ouest

RÉFÉRENCES

1. Pattyn S, vander Groen G, Jacob W, Piot P, Courteille G. Isolation of Marburg-like virus from a case of hæmorrhagic fever in Zaire. *Lancet* 1977; 8011(309):573-574.
2. Sanchez A, Kiley MP, Klenk HD, Feldmann H. Sequence analysis of the Marburg virus nucleoprotein gene: comparison to Ebola virus and other non-segmented negative-strand RNA viruses. *Jf Gen Virol* 1992; 73(2) : 347-357.
3. Kuhn JH, Becker S, Ebihara H, Geisbert TW, Johnson KM, Kawaoka Y, *et al.* Proposal for a revised taxonomy of the family *Filoviridae*: classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations. *Arch Virol* 2010; 155 (12) :2083-2103.
4. Matlock AM, Gutierrez DC, Wallen GR. Ebola virus disease: Managing a practice challenge with evidence. *Nurs Manage* 2015; 46(2):20-2.

RÉFÉRENCES

- Bah EI, Lamah MC, Fletcher T, Jacob ST, Brett-Major DM, Sall AA, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea. *N Engl J Med* 2015; 372(1):40-7.
- Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbokie M, Gire SK, Colubri A, et al.; KGH Lassa Fever Program; Viral Hemorrhagic Fever Consortium; WHO Clinical Response Team. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014; 371(22):2092-100.
- Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, Schmidt-Chanasit J, de Heer G, Kluge S, et al. A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. *N Engl J Med* 2014; 371(25):2394-401.
- Maganga GD, Kapetshi J, Berthet N, Kebela Ilunga B, Kabange F, Mbala Kilegebeni P, et al. Ebola virus disease in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med* 2014; 371(22):2083-91.
- Lyon GM, Mehta AK, Varkey JB, Brantly K, Plyler L, McElroy AK, et al.; Emory Serious Communicable Diseases Unit. Clinical care of two patients with Ebola virus disease in the United States. *N Engl J Med* 2014; 371(25):2402-9.
- Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koi-vogui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med* 2014; 371(15):1418-25.
- Fauci AS. Ebola--underscoring the global disparities in health care resources. *N Engl J Med* 2014; 371(12):1084-6.
- West TE1, von Saint André-von Arnim A. Clinical presentation and management of severe Ebola virus disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(9):1341-50.
- Rosenthal PJ, Bausch DG. Perspectives on Ebola. *Am J Trop Med Hyg* 2015 ; pii: 14-0831.
- Dowling WE, Hogan RJ. Focus on ebola virus research. *Viral Immunol* 2015; 28(1):1-2.
- Borchardt RA. The Ebola virus epidemic: Preparation, not panic. *JAAPA* 2015 ;
- WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa--the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014; 371(16):1481-95.
- Missair A, Marino MJ, Vu CN, Gutierrez J, Missair A, Osman B, Gebhard RE. Anesthetic Implications of Ebola Patient Management: A Review of the Literature and Policies. *Esth Analg* 2014 ;
- Wiwanitkit V. Ebola virus infection: what should be known? *N Am J Med Sci* 2014; 6(11):549-52.
- Ye L, Yang C. Development of vaccines for prevention of Ebola virus infection. *Microbes Infect* 2014 ; pii: S1286-4579(14)00312-8.
- Olupot-Olupot P. Ebola in children: Epidemiology, clinical features, diagnosis and outcomes. *Pediatr Infect Dis J* 2014 ;
- Levin-Sparenberg E, Gicquelais R, Blanco N, Ismail MD, Lee KH, Foxman B. Ebola: The Natural and Human History of a Deadly Virus. *Am J Epidemiol* 2014 ; pii: kwu354.
- Brett-Major DM, Jacob ST, Jacquerioz FA, Risi GF, Fischer WA 2nd, Kato Y, et al. Being Ready to Treat Ebola Virus Disease Patients. *Am J Trop Med Hyg* 2014 ; pii: 14-0746.
- Kilmarx PH, Clarke KR, Dietz PM, Hamel MJ, Husain F, McFadden JD, et al. Ebola virus disease in health care workers - sierra leone, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(49):1168-71.
- Barry M, Traoré FA, Sako FB, Kpamy DO, Bah EI, Poncin M, et al. Ebola outbreak in Conakry, Guinea: epidemiological, clinical, and outcome features. *Med Mal Infect* 2014; 44(11-12):491-4.
- Tseng CP, Chan YJ. Overview of Ebola virus disease in 2014. *J Chin Med Assoc* 2015; 78(1):51-55.
- Huang Y, Wei H, Wang Y, Shi Z, Raoul H, Yuan Z. Rapid detection of filoviruses by real-time TaqMan polymerase chain reaction assays. *Virologica Sinica* 2012; 27(5):273-7.
- www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa
- Tully CM, Lambe T, Gilbert SC, Hill AV. Emergency Ebola response: a new approach to the rapid design and development of vaccines against emerging diseases. *Lancet Infect Dis* 2015; pii: S1473-3099(14)71071-0.
- Nielsen CF, Kidd S, Sillah AR, Davis E, Mermin J, Kilmarx PH. Improving burial practices and cemetery management during an ebola virus disease epidemic - sierra leone, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64(1):20-7.
- Barrenas F, Green RR, Thomas MJ, Law GL, Proll SC, Engelmann F, et al. Next generation sequencing reveals a controlled immune response to Zaire Ebola virus challenge in cynomolgus macaques immunized with VSVΔG/EBOVgp. *Clin Vaccine Immunol* 2015; pii: CVI.00733-14.
- Nagata T, Lefor AK, Hasegawa M, Ishii M. Favipiravir: A New Medication for the Ebola Virus Disease Pandemic. *Disaster Med Public Health Prep* 2014; 1-3.
- WHO Ebola Response Team. West African Ebola Epidemic after One Year - Slowing but Not Yet under Control. *N Engl J Med* 2014 ;

Correspondance

Pr. JEAN-CYR YOMBI

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de médecine interne
Pathologies infectieuses et tropicales
Avenue Hippocrate 12,
B-1200 Bruxelles.
E-mail :jean.yombi@uclouvain.be

0,25 mg x 50 comprimés	7,59
0,5 mg x 50 comprimés	12,35
0,75 mg/ml x 20 ml gouttes	9,07
1 mg x 50 comprimés	21,32
2 mg x 50 comprimés	33,27
0,5 mg x 30 comprimés Retard	8,87
1 mg x 30 comprimés Retard	15,12
2 mg x 30 comprimés Retard	26,08



Un traitement adapté à chaque patient anxieux*

• L'ACTION RAPIDE

Cmax 1 à 2 h après la prise
COMPRIMÉS SÉCABLES

Xanax®

0,25 mg 0,50 mg 1 mg 2 mg

• LA FACILITÉ D'EMPLOI

• L'ACTION CONSTANTE
Cmax 5 à 11 h après la prise

Xanax® RETARD

0,50 mg 1 mg 2 mg

• TRAITEMENT INDIVIDUEL

• FACILITE LA REDUCTION
PROGRESSIVE DE LA DOSE

Xanax® GOUTTES

20 ml

141143 - December 2014



* Notice

Pour des informations sur la sécurité de notre produit, veuillez consulter la notice ci-jointe



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : XANAX 0,25 mg comprimés, XANAX 0,5 mg comprimés, XANAX 1 mg comprimés, XANAX 2 mg comprimés, XANAX Retard 0,5 mg comprimés à libération prolongée, XANAX Retard 1 mg comprimés à libération prolongée, XANAX Retard 2 mg comprimés à libération prolongée, XANAX Retard 3 mg comprimés à libération prolongée, XANAX 0,75 mg/ml solution buvable en gouttes **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** XANAX 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg et 2 mg comprimés, XANAX Retard 0,5 mg, 1 mg, 2 mg et 3 mg d'alprazolam comme principe actif. XANAX 0,75 mg/ml solution buvable en gouttes. Les comprimés de XANAX Retard contiennent respectivement 0,5 mg, 1 mg, 2 mg et 3 mg d'alprazolam comme principe actif. XANAX 0,75 mg/ml solution buvable en gouttes. Les gouttes de XANAX contiennent 0,75 mg/ml d'alprazolam comme principe actif. Excipients à effet notoire: Chaque comprimé de 0,25 mg, 0,5 mg et 1 mg contient 96 mg de lactose. Chaque comprimé de 2 mg contient 192 mg de lactose. Chaque comprimé à libération prolongée contient 221,7 mg de lactose. Chaque ml de solution buvable en gouttes contient 128,65 mg d'éthanol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés : XANAX 0,25 mg comprimés sécables, de forme elliptique, ovale, blancs. XANAX 0,5 mg comprimés sécables, de forme elliptique, ovale, roses. XANAX 1 mg comprimés sécables, de forme elliptique, ovale, de couleur lavande. XANAX 2 mg comprimés sécables, oblongs, blancs. Comprimés à libération prolongée XANAX Retard 0,5 mg comprimés à libération prolongée, arrondis, bleus. XANAX Retard 1 mg comprimés à libération prolongée, arrondis, blancs. XANAX Retard 2 mg comprimés à libération prolongée, pentagonaux, bleus. XANAX Retard 3 mg comprimés à libération prolongée, triangulaires, blancs. Solution buvable en gouttes. XANAX 0,75 mg/ml solution incolore. **4.1 Indications thérapeutiques** XANAX est indiqué pour le traitement symptomatique des affections suivantes: anxiété et trouble panique avec ou sans agoraphobie. XANAX n'est indiqué que si les symptômes sont sévères, invalidants ou responsables d'une souffrance extrême. **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie: XANAX comprimés sécables : La dose optimale doit être déterminée de manière individuelle en fonction de la sévérité des symptômes et de la réponse du patient. En cas d'effets indésirables sévères avec la posologie initiale, la dose doit être réduite. Dans les rares cas où une posologie plus élevée est nécessaire, celle-ci doit être adaptée progressivement, en commençant par une dose vespérale plus élevée, afin d'éviter les effets indésirables. En général, les patients qui n'ont pas encore pris de médicaments psychotropes requièrent des doses plus faibles que ceux qui ont déjà été traités par tranquillisants, antidépresseurs ou hypnotiques, ou que les alcooliques chroniques. Pour éviter une ataxie et une sédation excessive, il est conseillé d'utiliser la plus faible dose efficace. C'est surtout important chez les patients âgés et/ou affaiblis. XANAX Retard comprimés à libération prolongée : si les comprimés à libération prolongée d'alprazolam doivent être administrés une fois par jour, il est préférable de prendre la dose le matin. XANAX Solution buvable en gouttes : les recommandations de dosages sont identiques à celles des comprimés. La concentration de la solution buvable en gouttes est de 0,75 mg/ml. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de l'alprazolam chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies ; pour cette raison, l'utilisation de l'alprazolam n'est pas recommandée. **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE L'ANXIÉTÉ** XANAX comprimés et gouttes. Dose initiale habituelle : varie entre 0,25 mg et 0,5 mg trois fois par jour. Posologie habituelle : La posologie peut être adaptée aux besoins du patient jusqu'à une dose journalière maximale de 4 mg, administrée en plusieurs prises. XANAX Retard comprimés à libération prolongée Dose initiale habituelle : 1 mg par jour, réparti en 1 ou 2 prises. Posologie habituelle : La posologie peut être adaptée aux besoins du patient jusqu'à une dose journalière maximale de 4 mg, répartie sur 1 ou 2 prises. **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DU TROUBLE PANIQUE :** XANAX comprimés et gouttes. Dose initiale habituelle : varie de 0,5 mg à 1 mg avant le coucher. Posologie habituelle : La dose doit être adaptée à la réponse du patient. Des doses supplémentaires peuvent être ajoutées pour atteindre 3 ou 4 administrations par jour. XANAX Retard comprimés à libération prolongée. Dose initiale habituelle : varie de 0,5 mg à 1 mg avant le coucher. Posologie habituelle : La dose doit être adaptée à la réponse du patient. La dose doit être répartie sur 1 à 2 administrations par jour. La dose peut être augmentée au maximum de 1 mg tous les trois à quatre jours. Dans les études cliniques, la posologie moyenne a été de 6 + 2 mg. Dans des cas exceptionnels, une dose maximale de 10 mg/jour s'est avérée nécessaire chez quelques patients. **TRAITEMENT DES PATIENTS GERIATRIQUES OU AFFAIBLIS :** XANAX comprimés et gouttes. Dose initiale habituelle : 0,25 mg deux à trois fois par jour. Posologie habituelle : Si nécessaire, la dose peut être augmentée progressivement en fonction de la tolérance. XANAX Retard comprimés à libération prolongée. Dose initiale habituelle : 0,5 mg à 1 mg par jour, réparti en 1 ou 2 prises. Posologie habituelle : 0,5 mg à 1 mg par jour, à augmenter si nécessaire progressivement en fonction de la tolérance. La dose initiale doit être réduite s'il se produit des effets indésirables. **ARRÊT DU TRAITEMENT** Etant donné qu'il s'agit d'un traitement symptomatique, les symptômes initiaux peuvent à nouveau réapparaître après l'arrêt du traitement. La dose doit être réduite de manière progressive. Il est recommandé de réduire la dose journalière de XANAX de 0,5 mg au maximum tous les trois jours. Chez certains patients, il peut même s'avérer nécessaire de diminuer la dose encore plus lentement (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Le traitement doit être le plus court possible. Le patient doit être régulièrement réévalué et la nécessité d'un traitement prolongé doit être évaluée, surtout lorsque les symptômes du patient sont plus légers et pourraient ne plus nécessiter de traitement médicamenteux. La durée moyenne du traitement ne peut dépasser 8 à 12 semaines, y compris le processus de réduction progressive de la dose. Dans certains cas, un allongement de la période de traitement peut être nécessaire : cela ne peut cependant se faire qu'après une réévaluation du patient par un médecin spécialisé. **Mode d'administration. DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DE XANAX GOUTTES** 10 gouttes correspondent à 0,25 mg d'alprazolam ; 20 gouttes, à 0,5 mg. **DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DE XANAX RETARD COMPRIMÉS :** Les comprimés de XANAX Retard libèrent de l'alprazolam de manière retardée. On ne peut pas mâcher ni écraser les comprimés ; ils doivent être avalés entiers. **DIRECTIVES POUR L'UTILISATION DE XANAX 2 MG COMPRIMÉS :** Le comprimé peut être divisé en deux et si nécessaire en quatre morceaux. Pour cela, poser le comprimé sur une surface dure, la face évidée tournée vers le bas. En appuyant avec le pouce sur le comprimé, vous obtenez deux morceaux identiques contenant chacun 1 mg. Ces morceaux peuvent encore être divisés si nécessaire. Posez de nouveau le comprimé sur une surface dure, la face évidée tournée vers le bas, et appuyez fortement avec le pouce. Vous obtenez maintenant deux morceaux contenant chacun 0,5 mg. De cette manière, vous obtenez les morceaux suivants des comprimés de XANAX : Vous pouvez conserver ces morceaux dans le bouchon du flacon en verre, spécialement conçu à cet effet. **4.3 Contre-indications** XANAX est contre-indiqué en cas de myasthénie grave. Et hypersensibilité à l'alprazolam, aux benzodiazépines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Insuffisance respiratoire sévère, syndrome des apnées du sommeil, insuffisance hépatique sévère, enfants de moins de 6 ans. **4.8 Effets indésirables** Les effets indésirables les plus gênants de XANAX sont basés sur une extension de l'activité pharmacologique de l'alprazolam. La survenue ou non de certains effets indésirables dépend totalement de la sensibilité individuelle du patient et de la dose administrée. Les effets indésirables possibles s'observent généralement en début de traitement et disparaissent habituellement avec la poursuite de l'administration du médicament ou lors de la réduction de la dose. Les effets indésirables rapportés dans plus d'un cas isolé sont repris dans le tableau suivant, par classe de systèmes d'organes et fréquence. Les fréquences sont définies comme telles : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), rare (≥1/10.000, <1/1000), très rare (<1/10.000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables associés au traitement par l'alprazolam chez les patients participant à des études cliniques contrôlées et rapportés lors de l'expérience post-commercialisation étaient les suivants : **Affections endocriniennes :** Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) Hyperprolactinémie **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Fréquent (≥1/100 à <1/10) : Diminution de l'appétit **Affections psychiatriques :** Très fréquent (≥1/10) : Dépression, Fréquent (≥1/100 à <1/10) : état confusionnel, désorientation, diminution de la libido, anxiété, insomnie, nervosité, augmentation de la libido **Peu fréquent (≥1/100 à <1/10) :** Manie, hallucinations, colère, agitation **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** hypomanie, agressivité, hostilité, pensées anormales, hyperactivité psychomotrice **Affections du système nerveux :** Très fréquent (≥1/10) : sédation, somnolence, ataxie, troubles de la mémoire, dysarthrie, vertiges, maux de tête **Fréquent (≥1/100 à <1/10) :** Troubles de l'équilibre, anomalies de coordination, troubles de l'attention, hypersomnie, léthargie, tremblements **Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100) :** Amnésie **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** déséquilibre du système nerveux autonome, dystonie. **Affections oculaires :** Fréquent (≥1/100 à <1/10) : vision trouble. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent (≥1/10) : constipation, sécheresse de la bouche **Fréquent (≥1/100 à <1/10) :** maux de gorge **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** troubles gastro-intestinaux. **Affections hépatobiliaires :** Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) : hépatite, anomalies de la fonction hépatique, jaunisse. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent (≥1/100 à <1/10) : Dermatite **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** Œdème de Quincke, réaction de photosensibilité. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100) : faiblesse musculaire **Affections du rein et des voies urinaires :** Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100) : incontinence **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** prétenion urinaire **Affections des organes de reproduction et du sein :** Fréquent (≥1/100 à <1/10) : troubles sexuels **Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100) :** irrégularité des menstruations **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Très fréquent (≥1/10) : fatigue, irritabilité **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** œdème périphérique **Investigations :** Fréquent (≥1/100 à <1/10) : diminution du poids, augmentation du poids **Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données) :** augmentation de la pression intraoculaire. Les effets indésirables suivants ont également été rapportés : **Affections hépatobiliaires** Rare : cholestase. **Affections hématologiques et du système lymphatique** Rare : agranulocytose. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Rare : dépression respiratoire chez les patients atteints d'affections respiratoires chroniques spécifiques. **Affections du système immunitaire** Rare : réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques ou anaphylaxiques). **Affections du rein et des voies urinaires** Rare : anomalies sporadiques de l'ovulation et gynécomastie. **Affections gastro-intestinales** Rare : anorexie. Lors de traitement à doses élevées, comme c'est habituellement le cas pour les troubles paniques, on a observé les effets indésirables suivants plus souvent qu'avec un placebo : sédation, somnolence, fatigue, ataxie, troubles de la coordination, troubles de la parole. Les effets indésirables suivants ont été moins souvent observés : modifications de l'humeur, symptômes gastro-intestinaux, dermatite, troubles de la mémoire, dysfonction sexuelle, troubles cognitifs et confusion. **AUTRES EFFETS DUS A L'UTILISATION DE BENZODIAZEPINES :** réactions paradoxales telles qu'irritabilité, stimulation, colère, comportement agressif ou hostile, agitation accrue, nervosité, anxiété ou insomnie. Dans de nombreux rapports de cas spontanés d'effets indésirables comportementaux, les patients recevaient concomitamment d'autres médicaments du SNC et/ou étaient décrits comme ayant des antécédents d'affections psychiatriques. Les patients qui ont un trouble de personnalité borderline, des antécédents de comportements violents ou agressifs dans le passé, ou d'abus d'alcool ou de médicaments peuvent être à risque de présenter de tels effets. Des cas d'irritabilité, hostilité et pensées intrusives ont été rapportés lors de l'arrêt de traitement par l'alprazolam chez des patients souffrant de troubles de stress post-traumatiques. Dépendance psychique et physique. Symptômes de sevrage : Lorsqu'une dépendance physique s'est développée, un arrêt brutal du traitement peut s'accompagner de symptômes de sevrage. Ces symptômes peuvent aller de céphalées, douleurs musculaires, anxiété extrême, tension, agitation, confusion et irritabilité à une déréalisation, une dépersonnalisation, une baisse de l'ouïe, une raideur et des picotements dans les extrémités, une hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, des hallucinations ou des crises épileptiques. Des phénomènes de rebond tels qu'insomnie et anxiété peuvent se produire à l'arrêt du traitement. Des modifications de l'humeur, de l'anxiété, des troubles du sommeil et de l'agitation peuvent également y être associés. On a fait état d'une consommation abusive de benzodiazépines. Ce sont surtout les symptômes sévères qu'on observe davantage chez les patients qui ont subi un traitement prolongé à doses élevées. Ces symptômes de sevrage ont également été observés lors d'une réduction rapide de la dose ou d'un arrêt brutal du traitement. Il est des lors indiqué de réduire lentement la dose lors de l'arrêt du traitement. Il est conseillé de ne pas réduire la dose journalière des comprimés de XANAX plus vite que 0,5 mg tous les trois jours. Chez certains patients, une réduction de la dose encore plus lente est indiquée (voir également rubrique 4.2). **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Pfizer SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles 8. **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** XANAX 0,25 mg comprimés: BE120994, XANAX 0,5 mg comprimés: BE120933, XANAX 1 mg comprimés: BE135046, XANAX 2 mg comprimés: BE147576, XANAX Retard 0,5 mg comprimés à libération prolongée: BE173223, XANAX Retard 1 mg comprimés à libération prolongée: BE173232, XANAX Retard 2 mg comprimés à libération prolongée: BE173241, XANAX Retard 3 mg comprimés à libération prolongée: BE173257, XANAX 0,75 mg/ml solution buvable en gouttes: BE187311 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 06/2014 Sur prescription médicale.

ACCÈS DIRECT PAR LES PATIENTS À LEUR DOSSIER MÉDICAL INFORMATISÉ

PRÉSENTATION DU PROJET MIS EN PLACE AU SEIN DES CLINIQUES UNIVERSITAIRES SAINT-LUC*

M. Leroy ^a, D. Gonze ^b, S. Meeus ^c, F. Houssiau ^d, D. Pestiaux ^e, M. Dupuis ^f,
B. Debande ^b, W. d'Hoore ^{a,c}.

Direct patient access to shared
electronic patient record

Presentation of the project
implemented at Saint-Luc University
Clinics

Our project developed by the Saint-Luc University Clinics enables a group of chronic patients to directly access their electronic hospital medical record. Our objective was to test the usability of the software and analyze the impact of this direct access on both the patient himself and the relationships he had with the physicians (specialists and family practitioners). The results were very encouraging, as this study revealed clear benefits for the patients (easy access to their results, better understanding of their health data, and possibility to monitor their medical care), while their relationships with the physicians did not significantly change. Given this direct access to their patient files, the patients did not encounter any major problem and the physicians did not experience any increase in workload.

KEY WORDS

Electronic Medical Record,
patient access

Notre projet développé aux Cliniques universitaires Saint-Luc permet à quelques patients d'accéder directement à leur dossier médical hospitalier informatisé. L'objectif est de tester la faisabilité d'une telle application, d'en analyser l'impact sur le patient et ses relations avec les praticiens, et d'en identifier les éventuels problèmes et avantages. Les résultats sont très encourageants : nous avons constaté des bénéfices pour les patients (facilité d'accès aux résultats, meilleure compréhension de l'état de santé et possibilité de contrôle de la prise en charge) mais pas de modification importante de la relation avec les médecins, ni problème majeur pour les patients ni surcharge de travail pour les médecins.

INTRODUCTION

Pour beaucoup aujourd'hui, Internet est omniprésent. Dans le secteur des soins de santé, l'introduction des Technologies de l'Information et de la Communication (TIC) permet désormais aux patients d'accéder à leur dossier médical informatisé via Internet. Cet accès leur offre de nouvelles opportunités pour être plus actifs dans la gestion de leur santé. En effet, de nombreux patients souhaitent être davantage informés sur leur santé et participer plus activement à la gestion de celle-ci. Ils en ont le droit, en vertu de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient. Traditionnellement, l'information était fournie par le professionnel de la santé, mais elle peut aujourd'hui résulter de l'accès direct par le patient à son dossier.

De nombreuses initiatives visant à donner aux patients un accès direct à leur dossier médical sont mises en place partout dans le monde (1), notamment aux Etats-Unis (2-7), au Canada (8) en Italie et en Suède (9). La majorité des études publiées sur l'accès direct du patient à son dossier décrit l'impact sur les patients, tandis que certaines analysent l'influence sur les médecins et sur la relation médecin-patient. Il s'avère que les professionnels de la santé ont tendance à anticiper des problèmes et s'inquiètent d'un tel accès, tandis que les patients montrent de l'intérêt et de l'enthousiasme. Cependant, après avoir expérimenté l'accès direct au dossier, les professionnels constatent l'effet positif que cet accès peut avoir sur le sentiment d'autonomie et de satisfaction des patients.

Un projet pilote a été développé au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc, visant à permettre à un groupe de patients d'accéder directement à leur dossier médical hospitalier informatisé¹ ; son objectif est de tester la faisabilité d'une telle

* Projet financé par la Fondation Saint-Luc.

1 Le patient a accès à un dossier contenant des rapports hospitaliers à destination de soignants extérieurs aux cliniques, et non à son dossier médical hospitalier intégral auquel ont accès les médecins internes à Saint-Luc. On ne retrouve donc pas les documents non encore validés par un superviseur, ni les notes personnelles des médecins de Saint-Luc, ni les documents (validés ou non) des services de génétique et de psychiatrie.

application, d'analyser l'impact de cet accès direct sur le patient lui-même et sur les relations qu'il entretient avec les professionnels de santé amenés à le prendre en charge, ainsi que d'identifier les éventuels problèmes et les avantages pour le patient et pour les médecins (spécialistes et généralistes). Nous présentons ici les résultats de ce projet – du moins les résultats de la première phase du projet car nous avons voulu poursuivre l'expérience à une plus grande échelle et une deuxième phase a commencé en septembre 2013.

En ce qui concerne le contexte juridique et déontologique dans lequel se pose cette question de l'accès direct par le patient à son dossier médical informatisé, le législateur a consacré « *le droit [de chaque patient] à la consultation du dossier le concernant* » sans exiger qu'il se fasse aider par un professionnel, tout en prévoyant deux exceptions : les annotations personnelles du praticien professionnel qui ne pourront être consultées qu'indirectement, c'est-à-dire avec l'intervention d'un tiers qui doit obligatoirement être un praticien professionnel, et les données concernant des tiers qui ne pourront pas être consultées. Par contre, dans un avis officiel du 20 janvier 2007, le Conseil national de l'Ordre des médecins déclare que « *la consultation du dossier médical par le patient doit avoir lieu en présence du médecin qui a constitué le dossier ou qui en assume la responsabilité* » et que la consultation directe par le patient seul n'est pas souhaitable dans la mesure où « *l'intervention du praticien vise principalement à renforcer le caractère effectif du droit d'accès. La fonction du médecin est de traduire l'information dans un langage intelligible pour l'intéressé* ». Cette position, qui illustre la réticence des professionnels de la santé quant à l'accès par les patients à leur dossier, entre donc en contradiction avec ce que la loi prévoit mais elle doit être nuancée : dans un avis du 24 octobre 2009 spécifique au projet pilote, le Conseil a précisé qu'il « *ne voit pas d'objection à ce projet, pour autant [notamment] que la consultation du dossier se fasse à la demande du patient et avec le consentement exprès du médecin* ».

PRÉSENTATION DU PROJET

Les initiateurs du projet considèrent que « *devant les contraintes techniques, mais aussi devant les interrogations des professionnels de la santé soulevées par cette évolution sociétale, l'hôpital universitaire a pour responsabilité de prendre part au débat et de tenter d'objectiver les réels enjeux*. » Le projet, financé par la Fondation Saint-Luc, est une collaboration entre les Services Informatique et de Rhumatologie des Cliniques universitaires Saint-Luc, l'École de Santé Publique et le Centre Universitaire de Médecine Générale de l'Université Catholique de Louvain.

D'après l'enquête menée entre le 15 décembre 2004 et le 15 janvier 2005 auprès de 120 patients en consultation dans le service de Rhumatologie des Cliniques universitaires Saint-Luc, 77% étaient intéressés par un accès à leur dossier médical via Internet.

Précisons également que les participants au projet peuvent lire le contenu de leur dossier (notamment visualiser les rapports de consultation, les protocoles d'examen ou d'interventions chirurgicales, les résultats de biologie, les rapports d'hospitalisation et visualiser les rendez-vous passés et futurs) mais ils ne peuvent pas le modifier ; ils peuvent également communiquer électroniquement avec les médecins spécialistes de Saint-Luc.

La collaboration entre les différents acteurs de la prise en charge du patient est essentielle. En effet, pour qu'un patient puisse participer au projet, il doit donner son consentement mais les consentements de son médecin traitant et de son médecin spécialiste sont également nécessaires. Le fait d'exiger ces différents consentements révèle l'enjeu de fond, à savoir l'impact de cette nouvelle possibilité sur les différents acteurs et sur les relations qu'ils entretiennent. Les partenaires du projet estiment que l'accès au dossier doit être utilisé dans le cadre de la relation de soins « traditionnelle » et non à la place de celle-ci.

MÉTHODE

Les partenaires du projet souhaitaient offrir à une soixantaine de patients la possibilité d'accéder à leur dossier. Le Professeur Houssiau, chef de service de Rhumatologie aux Cliniques universitaires Saint-Luc, étant l'un des partenaires à l'origine du projet, il a été décidé de **sélectionner des patients** souffrant de polyarthrite rhumatoïde ou de lupus érythémateux disséminé – deux pathologies chroniques nécessitant plusieurs visites et examens cliniques par an – qui auraient donc un intérêt particulier à consulter leur dossier à plusieurs reprises.

Pour participer au projet, le patient (mais également son médecin généraliste et son médecin spécialiste) devait disposer d'un ordinateur et d'une connexion Internet (afin d'éviter les frais liés à l'achat du matériel) et savoir les utiliser (pour s'assurer qu'ils aient une certaine expérience dans l'utilisation de cet outil et d'éviter que les résultats de l'étude ne soient en fait liés à une incapacité des participants à utiliser l'outil informatique).

Dans les faits, seuls 18 patients ont effectivement consulté leur dossier (Figure 1).

Différents outils furent utilisés pour **recueillir les données** : au début de l'étude, nous avons demandé aux patients et aux généralistes de répondre à un *questionnaire* afin de recueillir leurs *a priori*, craintes et attentes quant à la possibilité pour les patients de consulter leur dossier. Quarante-et-un patients et trente généralistes ont répondu à ce questionnaire. *L'outil informatique* permet de recueillir des données concernant le nombre de consultations du dossier par patient, la durée de ces consultations, les documents consultés, ... Nous avons tenté de dégager de ces données diverses tendances dans le comportement des participants. Après plusieurs mois d'accès, deux *groupes focaux* – avec respectivement six et trois participants – furent organisés :

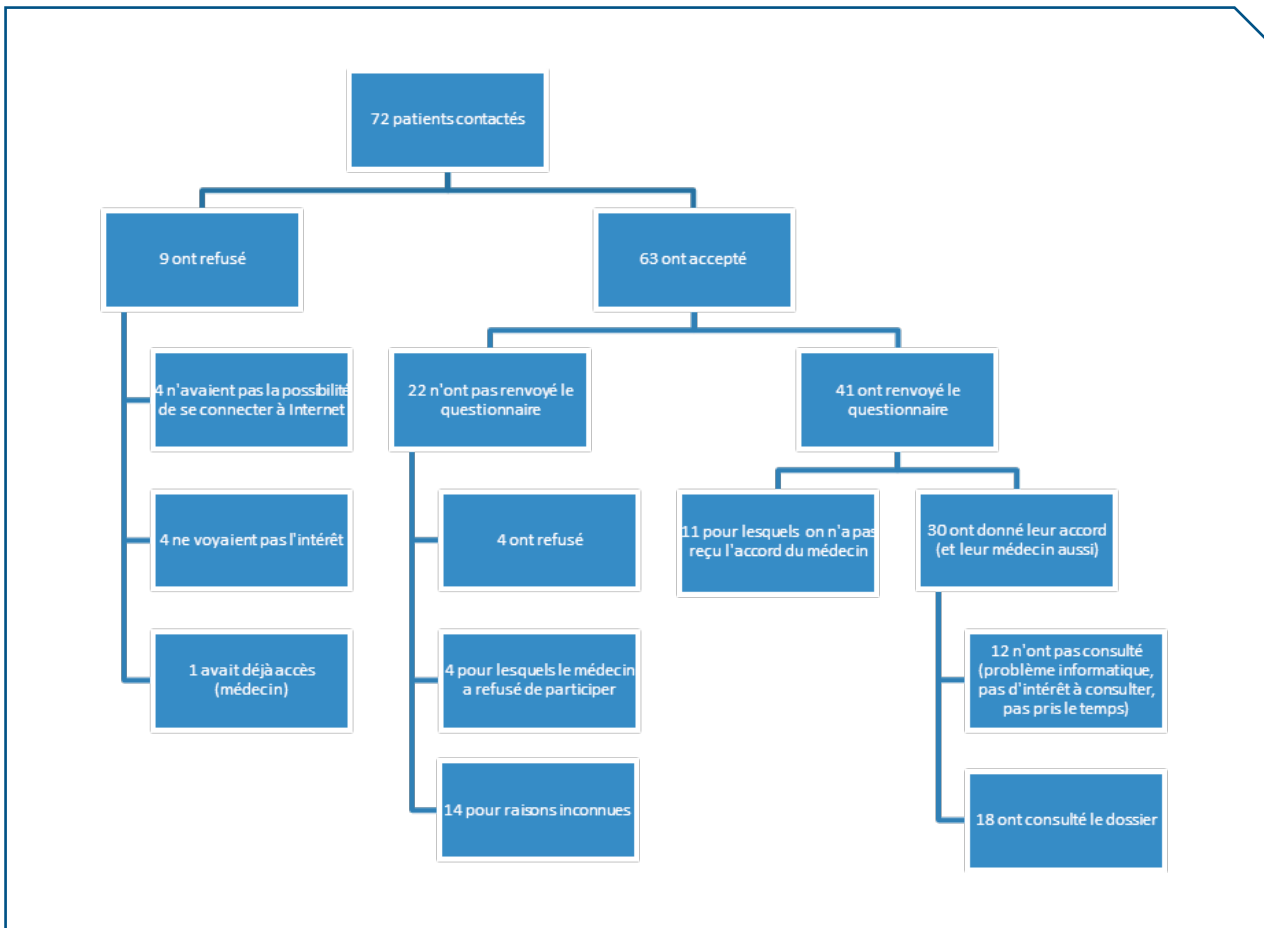


Figure 1 : Sélection des patients

les patients purent s'exprimer à propos de leur expérience d'accès à leur dossier, des difficultés qu'ils ont rencontrées, ainsi que des avantages et des risques qu'ils ont identifiés. En mai 2012, nous avons *interrogé le Professeur Houssiau* qui nous partagea son expérience en tant que médecin spécialiste de patients ayant la possibilité de consulter leur dossier via Internet. *Plusieurs médecins généralistes ont été contactés par téléphone* après plus d'un an d'accès.

PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

Les résultats de notre étude sont présentés selon la source que nous avons utilisée pour recueillir les données.

Les questionnaires (cfr Annexes 1 et 2)

La très grande majorité des patients est intéressée par la possibilité de consulter son dossier. Globalement, les patients sont très enthousiastes par rapport au projet : la majorité d'entre eux présume qu'ils sauront facilement utiliser l'application, que cet accès leur permettra de mieux connaître et comprendre leur état de santé et de devenir plus actifs dans la gestion de leur maladie, qu'il ne sera pas stressant, qu'il facilitera – ou du moins ne pénalisera pas – la communication avec leur médecin. La moitié des

participants pense néanmoins avoir besoin d'aide pour comprendre le contenu de leur dossier.

Les médecins généralistes présumant des effets positifs à cet accès : deux tiers d'entre eux croient que cela permettra au patient de mieux connaître et comprendre son état de santé, l'aidera à adopter un rôle plus actif dans la gestion de sa maladie et le conduira à mieux respecter leurs recommandations et conseils ; ils pensent que leur patient utilisera facilement l'application mais qu'il aura besoin d'aide pour comprendre les données contenues dans son dossier. Seuls sept médecins sur trente pensent que l'accès au dossier via Internet sera stressant pour leur patient. Enfin, les avis sont partagés quant à une augmentation de la charge de travail pour eux.

Les données informatiques

Le nombre de connexions varie entre 2 et 68. Les connexions ont duré entre 3 et 104 minutes mais la grande majorité des connexions a duré une vingtaine de minutes.

Lorsque l'on met en lien les connexions au dossier et les consultations et/ou examens, on constate que les comportements des patients diffèrent : un patient accédait à son dossier après chaque consultation et un autre y accédait

avant chaque consultation. Plusieurs d'entre eux ont consulté leur dossier avant et après la consultation chez le rhumatologue tandis que pour certains, il n'y avait pas de lien entre l'accès au dossier et les consultations (Figure 2).

Seuls onze médecins (sur les trente) se sont connectés à l'application : sept d'entre eux l'ont fait une fois, trois médecins se sont connectés deux fois et un médecin à quatre reprises.

Les groupes focaux

Parmi les neuf participants aux groupes focaux, 6 ont consulté leur dossier par intérêt personnel, un l'a consulté par curiosité mais sans intérêt réel, deux l'ont consulté lorsque leur spécialiste leur en a parlé.

Les patients ont identifié plusieurs **avantages** à cet accès direct à leur dossier. Le principal avantage est la *facilité d'accès aux données de santé*. Jusqu'à présent, les patients devaient déranger l'infirmière de l'hôpital ou prendre un rendez-vous spécialement pour obtenir l'information. Désormais, même en dehors de chez eux, avec leur carte d'identité et leur lecteur de carte, les patients peuvent disposer à tout moment des informations concernant leur santé, exactes et à jour ; ils estiment *mieux connaître et comprendre leur maladie* notamment en visualisant l'évolution, dans le temps, de leur état de santé. Avoir accès à son dossier permet enfin d'exercer un certain *contrôle* sur sa prise en charge. Ainsi les patients peuvent vérifier le contenu de leur dossier, consulter les résultats et voir à qui l'information était transmise : un patient se rendit ainsi compte que des protocoles étaient envoyés par erreur à un autre médecin généraliste que le sien.

Les patients ont également évoqué plusieurs **risques** de cet accès direct à leur dossier. Tous les patients citent comme risque majeur *l'angoisse* que cela peut générer chez certains d'entre eux, non pour eux-mêmes mais pour d'autres patients. Cette angoisse pourrait amener à un surcroît de travail pour le médecin qui devrait gérer celle-ci. Or, dans

les faits, aucun participant n'a été angoissé en lisant son dossier. Une patiente s'est même exclamée : « *Mon Dieu, je n'ai QUE ça !* » Les patients ne citent pas spontanément *le risque de violations des données* mais lorsqu'on évoque le sujet, cela semble une préoccupation pour la majorité d'entre eux, mais de façon très modeste. Un patient considérait que le risque de piratage de ses données médicales était très faible par rapport au risque de piratage de son compte en banque. Une autre comparait cet accès à la déclaration d'impôt en ligne ou aux paiements par carte de crédit : « *on sait que le risque existe, on n'aime pas ça, mais on doit bien faire confiance.* » Mais aucun patient n'a rencontré de violation de la confidentialité de ses données. Les patients soulignent l'importance du rôle du service informatique dans la sécurisation de cet accès.

Quant à **l'évolution dans la relation avec les professionnels de la santé**, les patients ne remarquent pas vraiment de *changement dans la relation qu'ils entretiennent avec leur médecin spécialiste*, au niveau du temps, des explications ou des contacts et sont rassurés par le fait que le médecin ne leur cache rien. Ils imaginent que si cet accès était envisagé à grande échelle, certains patients pourraient déranger le spécialiste en le contactant de manière inopportune. Ils pensent également que certains spécialistes n'apprécieraient pas que des patients profitent de cet accès pour chercher un deuxième avis et que la relation pourrait se détériorer. Une patiente révéla enfin que le spécialiste devrait faire attention à ne pas écrire de note péjorative dans le dossier du patient parce que cela risquerait de briser la confiance établie. Les patients ne disent quasiment rien à propos d'un éventuel *changement dans leur relation avec leur médecin traitant*. L'un d'entre eux a exprimé avoir désormais moins besoin de son médecin traitant pour avoir les protocoles ou une réponse à une question. Un deuxième signale qu'il se présente désormais avec son dossier chez son généraliste car il a les résultats avant lui. Un troisième patient se rend fréquemment chez son médecin traitant et considère que l'accès ne change rien.

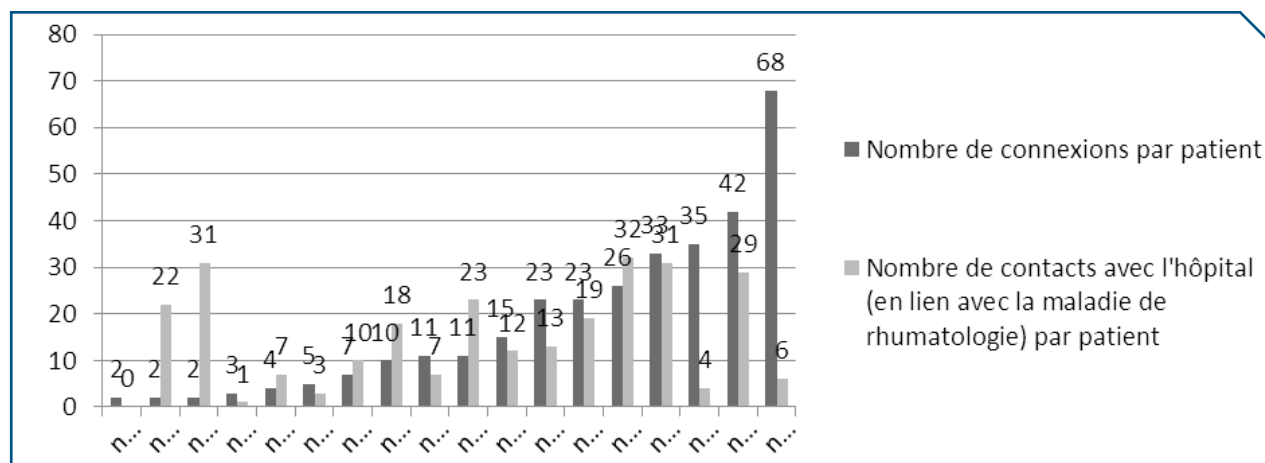


Figure 2 : Nombre de connexions et de contacts avec l'hôpital par patient

Les patients ont enfin proposé plusieurs **améliorations** en termes de simplifications techniques et de fonctionnalités supplémentaires qui, selon eux, devraient être apportées au système. Les principales difficultés rencontrées par les patients sont techniques et concernent l'installation et l'utilisation de l'application. D'une part, l'installation nécessite la lecture de cinq à six pages d'explicatif et un minimum de connaissance informatique. Quelques participants s'y connaissent très bien en informatique et n'ont eu aucun problème, mais d'autres auraient été incapables de se connecter, sans l'aide de leur proche ou d'un informaticien. Après avoir constaté cette difficulté, il a été proposé aux patients de contacter le support technique pour que celui-ci prenne le contrôle à distance de leur PC et installe le programme, ce que certains d'entre eux ont fait. Quelques patients ont rencontré des problèmes techniques dans l'utilisation de l'application : difficulté de retrouver l'URL, blocage de l'ordinateur pendant le téléchargement de documents et lenteur de celle-ci. Les patients souhaitent également que l'application comporte des fonctionnalités supplémentaires. Ainsi ils voudraient être prévenus lorsqu'un nouveau protocole arrive dans leur dossier – via un mail généré automatiquement vers leur boîte mail, par exemple – et que toute nouvelle information soit plus visible et clairement identifiée dans le dossier. Un patient suggérait qu'un médecin assistant fasse un tri entre les documents qui doivent être disponibles pour les patients et ceux qui ne le sont pas, par exemple des documents incompréhensibles ou contenant de mauvaises nouvelles. Les patients sont également très demandeurs de pouvoir prendre rendez-vous en ligne au lieu de téléphoner. et pensent que le spécialiste qui voudrait les contacter devrait pouvoir le faire via l'application Saint-Luc@Home.

Quant à la question de *l'extension de la possibilité de consulter son dossier à tous les patients*, les avis des participants sont variés : certains trouvent que l'on ne doit pas donner accès à tout le monde car le risque d'angoisse pourrait devenir ingérable pour les médecins ; tandis que d'autres trouvent qu'il faudrait donner l'accès à chaque personne qui en fait la demande. Enfin quelques personnes sont aussi plus réticentes à propos de certaines pathologies comme les cancers ou les problèmes psychiatriques.

Les patients interrogés ont donc exprimé un grand enthousiasme à l'égard du projet et insistent vivement pour que l'accès leur soit maintenu au-delà de la période prévue pour le projet-pilote.

Interview du clinicien

Le clinicien insiste sur la petitesse de l'échantillon : les patients qui se sont connectés sont des patients bien informés et au stade chronique de leur maladie. Ils ont déjà eu de nombreuses informations afin de comprendre leur pathologie, lors des consultations ou par eux-mêmes.

Les principaux avantages qu'il a identifiés sont d'une part de pouvoir responsabiliser le patient et le rendre plus actif dans la gestion de sa santé et d'autre part d'assurer que le

contenu du dossier est exact et souvent moins stressant que l'information trouvée sur Internet. Le bénéfice pour la relation avec ses patients est minime : le clinicien n'a pas spécialement passé moins de temps pour fournir les protocoles ou donner des explications et il n'a pas remarqué de différence au niveau de la qualité de la relation. Cependant, il y a plus de facilité en ce qui concerne les résultats des prises de sang car les patients peuvent se renseigner par eux-mêmes pour avoir les résultats. Il n'a relevé aucun désavantage et n'a notamment pas été confronté à des inquiétudes de patients, rapportées ou ressenties.

Contactés téléphoniques avec les médecins généralistes

Parmi les médecins généralistes des dix-huit patients qui ont consulté leur dossier, nous avons pu en contacter seize : treize disent que cela n'a rien changé pour eux, l'un rapporte une diminution des contacts avec sa patiente, un autre rapporte que l'accès au dossier a amélioré la qualité des consultations avec sa patiente, car celle-ci connaissait ses rapports et comprenait mieux sa maladie et un a perdu contact avec sa patiente suite à un désaccord. Trois médecins demandent spontanément que cet accès soit étendu à d'autres patients.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Du point de vue des patients

Comme dans d'autres études (5,6,8,10), une large majorité des patients est intéressée de consulter son dossier : soixante-trois patients acceptèrent de participer à l'étude parmi les septante-deux patients à qui le projet fut proposé. Les patients anticipent plusieurs bénéfices de cet accès à leur dossier : mieux comprendre leur santé, être plus actif dans la gestion de leur santé et augmenter leur sentiment de contrôle. Cet intérêt doit néanmoins être relativisé dans la mesure où seuls dix-huit patients ont consulté leur dossier : entre l'intérêt « théorique » des patients à pouvoir consulter leur dossier et l'accès en pratique, divers éléments peuvent « freiner » ceux-ci : les difficultés techniques, le manque d'intérêt de consulter le dossier en raison de l'absence de nouvelles données, la volonté de ne pas donner davantage de place à la maladie dans leur vie ou, dans certains cas, l'absence de consentement de leur médecin généraliste...

En ce qui concerne la compétence des patients pour gérer un tel accès, la moitié des patients pense avoir besoin **d'aide pour comprendre les données**. Ce résultat est conforme à la littérature : dans la plupart des études, les patients pensent qu'ils trouveront les données difficiles à comprendre et reconnaissent la possibilité de mal interpréter leur dossier (3,11). Se pose dès lors la question de savoir qui est la personne la plus à même d'aider les patients dans la compréhension de leur dossier

Seuls quatre patients pensent *a priori* que la consultation directe du dossier est une expérience **stressante**, mais aucun participant n'a été angoissé par la consultation de son dossier. Ce résultat est conforme à la littérature : les études montrent que les patients ne sont pas stressés et sont même rassurés de pouvoir lire leur dossier et consulter les résultats (3,5,7,12). Il est également possible que la sélection des participants ait limité ce risque de stress. Par contre, les patients craignent un stress chez d'autres patients moins avertis qu'eux.

La majorité des patients qui ont consulté leur dossier estime retirer un plus grand bénéfice des consultations avec leur spécialiste : plusieurs patients ont consulté leur dossier avant les consultations pour préparer celles-ci et se rappeler de ce qui s'est passé jusqu'à présent. Certains ont accédé à leur dossier après la consultation pour lire les résultats des tests ou les notes rédigées par leur médecin. Pour d'autres, enfin, il n'y avait pas de lien entre la lecture du dossier et les tests/consultations.

Les patients qui ont consulté leur dossier restent intéressés par cette possibilité et souhaitent la conserver à l'avenir.

Du point de vue des médecins

Nous avons constaté une très faible implication des généralistes dans notre étude. Ce fait est peut-être lié au manque d'intérêt ou à d'autres freins que les médecins anticipent (freins financiers, techniques, psychologiques, légaux et organisationnels). Une des raisons est qu'ils reçoivent la majeure partie des résultats par la poste ou par courrier informatique et n'ont donc que peu d'intérêt à consulter le dossier médical hospitalier.

Alors que les médecins sont généralement suspicieux et anticipent des problèmes (3,10,11,14), dans notre étude, les médecins étaient plus optimistes : 2/3 d'entre eux anticipent des bénéfices de cet accès pour leur patient. Par contre, ils ne s'attendent pas à une amélioration de la relation avec leur patient.

Les médecins (du moins la moitié d'entre eux dans le cadre de notre étude) pensent que cet accès sera négatif pour eux en raison d'une charge de travail plus élevée (3,9,10,11,14). L'on comprend dès lors qu'ils ne soient pas très motivés pour participer à notre projet. Mais, dans les faits, ni le clinicien ni les médecins généralistes contactés ne font état d'une augmentation de leur charge de travail.

Du point de vue de la relation médecin-patient

Après l'expérience, les relations médecin-patient n'ont pas fortement changé, selon les patients et les médecins. Les patients considèrent que l'accès direct à leur dossier complète la relation traditionnelle qu'ils entretiennent avec leur médecin et ne la remplace pas. La confiance du patient envers son médecin peut être renforcée par la certitude que celui-ci ne lui cache rien. C'est également positif en termes de qualité de soins perçue par les patients ; ce qui

peut conduire à une meilleure observance thérapeutique. Ceci peut être rapproché d'autres études dans lesquelles la majorité des patients ressentaient une plus grande confiance dans leur médecin généraliste (10,15).

CONCLUSION

Les résultats de l'étude sont très encourageants : les patients interviewés semblent trouver un réel intérêt à la consultation directe de leur dossier et souhaitent continuer à le faire à l'avenir, cette possibilité faisant désormais partie de l'« arsenal » d'outils dont ils disposent pour mieux gérer leur santé, en complément à la relation « traditionnelle » avec leur médecin. Ils soulèvent plusieurs points positifs concrets et des avantages tangibles : facilité d'accès aux résultats, meilleure compréhension des données et de l'état de santé et possibilité de contrôle. Ensuite, les patients et les médecins n'ont pas rencontré de problème d'angoisse ou de violation de la confidentialité. Les médecins n'ont pas été confrontés à une surcharge de travail. Enfin, la relation avec les médecins n'a pas connu de modification importante d'après les patients et les médecins.

Ces résultats doivent être pris avec prudence car l'échantillon est trop petit et trop spécifique pour pouvoir en tirer de plus larges conclusions. Néanmoins, les tendances observées, si elles se confirment, sont tout à fait intéressantes.

L'évolution de la place de l'informatique dans notre société (et dans le domaine des soins de santé en particulier) et le besoin d'informations des patients à propos de leur santé (de par leur volonté d'être actifs dans la gestion de celle-ci) laissent penser que l'accès direct par les patients à leur dossier médical par voie informatique continuera à se développer.

L'étude constitue une première étape dans l'analyse de l'impact de l'accès direct par le patient à son dossier médical informatisé sur le patient lui-même et ses relations avec les médecins. Les partenaires du projet ont voulu poursuivre l'expérience à une plus grande échelle, moyennant des modifications techniques visant à simplifier l'installation et l'utilisation du programme : c'est ainsi qu'une deuxième phase a commencé en septembre 2013 et intègre les services de Rhumatologie, d'Endocrinologie et de Néphrologie.

REMARQUE

Le projet a reçu l'approbation du Comité d'éthique des Cliniques Saint-Luc et du Conseil National de l'Ordre des Médecins.

Annexe 1

Questionnaire patients	Pas de réponse	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Neutre	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord	Total
Je suis intéressé d'accéder à mon dossier médical via Internet		0	0	1	6	34	41
Je pense que je saurai facilement utiliser l'outil « Saint-Luc@Home » pour trouver dans mon dossier l'information que je cherche.		0	1	4	10	26	41
Je pense que le fait d'accéder à mon dossier va me permettre de mieux connaître et comprendre mon état de santé.		1	0	6	7	27	41
Je pense que le fait d'accéder à mon dossier va m'aider à adopter un rôle plus actif dans la gestion de ma maladie.		0	0	12	11	18	41
En ayant accès à mon dossier, je respecterai mieux les recommandations et conseils de mon médecin.		5	4	9	15	8	41
Je pense que j'aurai besoin d'aide pour comprendre les données contenues dans mon dossier.	2	7	3	7	15	7	41
Je pense qu'accéder à mon dossier via Internet me stressera.	2	21	7	7	3	1	41
Je pense que l'accès au dossier médical via Internet comporte des risques au niveau de la confidentialité des données.		12	6	12	9	2	41
Je pense que les données dans mon dossier seront fiables : mon dossier ne contiendra pas d'erreurs et il n'y aura pas d'information manquante.		0	4	13	15	9	41
Je pense que les nouveaux résultats seront rapidement disponibles (dans mon dossier).		0	0	6	13	22	41
Je pense que l'accès à mon dossier facilitera la communication entre mon médecin et moi.		4	0	4	11	22	41
En ayant accès à mon dossier, je pense que je contacterai mon médecin plus souvent.		9	6	12	8	6	41
Je pense que le fait d'avoir accès à mon dossier va améliorer ma relation avec mon médecin.		4	1	13	14	9	41

Annexe 2

Questionnaire médecins	Pas de réponse	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Neutre	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord	Total
Mon patient est intéressé d'accéder à son dossier médical via Internet.		0	1	2	6	21	30
Je pense que mon patient saura facilement utiliser l'outil « Saint-Luc@home » pour trouver dans son dossier l'information qu'il cherche.		0	0	1	10	19	30
Je pense que le fait d'accéder à son dossier va permettre à mon patient de mieux connaître et comprendre son état de santé.	1	1	3	5	5	15	30
Je pense que l'accès par le patient à son dossier l'aidera à adopter un rôle plus actif dans la gestion de sa maladie.		1	4	5	5	15	30
En ayant accès à son dossier, mon patient respectera mieux mes recommandations et conseils.		2	2	6	7	13	30
Je pense que mon patient aura besoin d'aide pour comprendre les données contenues dans son dossier.		1	6	3	14	6	30
Je pense qu'accéder à son dossier via Internet sera stressant pour mon patient.		9	10	4	4	3	30
Je pense que l'accès au dossier médical via Internet comporte des risques au niveau de la confidentialité des données.		6	9	6	4	5	30
Je pense que les données dans le dossier de mon patient seront fiables : son dossier ne contiendra pas d'erreur et il n'y aura pas d'information manquante.	1	3	5	6	11	4	30
Je pense que les nouveaux résultats seront rapidement disponibles (dans le dossier de mon patient)		0	0	3	11	16	30
Je pense que l'accès par le patient à son dossier facilitera la communication entre mon patient et moi.		3	4	7	11	5	30
Je pense que la charge de travail liée à la prise en charge de mon patient sera plus élevée si celui-ci a accès à son dossier médical via Internet.	1	4	5	5	6	9	30
Je pense que l'accès par le patient à son dossier va améliorer ma relation avec mon patient.		4	6	8	10	2	30

RÉFÉRENCES

1. Leroy M et Dupuis M. Patients' direct access to their electronic medical record using the Internet: A Literature Review, *Ramon Llull J Applied Ethics* 2014(5); 9-22.
2. Cimino J, Patel W and Kushniruc A. The patient clinical information system (PatCIS): technical solutions for and experience with giving patients access to their electronic medical records. *Int J Med Inform* 2002; 68: 113-127.
3. Earnest M, Ross S, Wittevrongel L, Moore L and Lin C-T. Use of a Patient-Accessible Electronic Medical Record in a Practice for Congestive Heart Failure: Patient and Physician Experiences. *J Am Med Inform Assoc* 2004; 11: 410-417.
4. Hassol A, Walker J, Kidder D, Rokita K, Young D, Pierdon S *et al.* Patient Experiences and Attitudes about Access to a Patient Electronic Health Care Record and Linked Web Messaging. *J Am Med Inform Assoc*. 2004; 11(6): 505-513.
5. Masys D, Baker D, Butros A and Cowles K. Giving Patient Access to Their Medical Records via the Internet: The PCASSO Experience. *J Am Med Inform Assoc* 2002; 9(2): 181-191.
6. Pyper C, Amery J, Watson M and Crook C. Patients' experiences when accessing their on-line electronic patient records in primary care. *British J Gen Pract* 2004; 54:38-43.
7. Ralston J, Revere D, Robins L, Goldberg H. Patients' experience with a diabetes support programme based on an interactive electronic medical record: qualitative study. *BMJ* 2004; 328: 1159-62.
8. Shaw E, Howard M, Chan D, Waters H, Kaczrowski J, Price D *et al.* Access to Web-Based Personalized Antenatal Health Records for Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(1), 38-43.
9. Joustra-Enquist I and Eklund B. Sustains – Direct Access for the Patient to the Medical Record over the Internet. *Stud Health Technol Inform*. 2004; 100:182-189. <http://unpan1.un.org/intradoc/groups/public/documents/UNPAN/UNPAN023597.pdf>.
10. Wiljer D, Bogomilsky S, Catton P, Murray C, Steward J and Minden M. Getting results for hematology patients through access to the electronic health record. *Can Oncol Nurs J*. 2006; 16(3): 154-164.
11. Winkelman W, Leonard K and Rossos P. Patient-Perceived Usefulness of Online Electronic Medical Records: Employing Grounded Theory in the Development of Information and Communication Technologies for Use by Patients living with chronic illness. *J Am Med Inform Assoc* 2005; 12: 306-314.
12. Ross S, Todd J, Moore L, Beaty B, Wittevrongel L and Lin C-T. Expectations of Patients and Physicians Regarding Patient-Accessible Medical Records. *J Med Internet Res* 2005; 7(2): e13.
13. Tuil W, Verhaak C, De Vries Robbe P and Kremer J. Empowering patients undergoing in vitro fertilization by providing Internet access to medical data. *Ferti Steril* 2007; 88(2):361-8
14. Fowles J, Kind A, Craft C, Kind E, Mandl J, Adlis S. Patients' Interest in Reading Their Medical Record. Relation With Clinical and Sociodemographic Characteristics and Patients' Approach to Health Care. *Arch Intern Med* 2004, Apr. 12, 164(7):793-800.
15. Siteman E, Businger A, Gandhi T, Grant R, Poon E, Shnipper J *et al.* Clinicians Recognize Value of Patient Review of their Electronic Health Record Data, *AMIA 2006 Symposium Proceedings*, p. 1101.
16. Honeyman A, Cox B and Fisher B. Potential impacts of patient access to their electronic care records. *Informatics in Primary Care* 2005; 13:55-60.

AFFILIATIONS

- a PhD, Institut de Recherche Santé et Société, Université catholique de Louvain, Bruxelles.
- b MD, Département informatique, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles.
- c MD.
- d MD, PhD, Service de Rhumatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles et Pôle de Pathologies rhumatismales, IREC, Université Catholique de Louvain.
- e MD, Centre universitaire de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain, Bruxelles.
- f PhD, Faculté de Philosophie, Université catholique de Louvain, Louvain-La-Neuve.

Correspondance

Dr. DOMINIQUE GONZE

Cliniques universitaires Saint-Luc
Département informatique
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles
E-mail : dominique.gonze@uclouvain.be

Congrès UCL

de

MÉDECINE GÉNÉRALE

28, 29 et 30 mai 2015

Jeudi 28 mai

De 09h00 à 17h00

> ANESTHÉSIE ET MG

- ▶ Le traumatisme programmé, qu'attendre de cette journée en inflammation ? (*P. Forget*)
- ▶ Mise au point préopératoire, qu'envisage-t-on chez le patient fragile ? (*A. Pospiech*)
- ▶ Douleur résiduelle postopératoire, que peut-on faire ? (*A. Steyaert*)

> LE PIED

- ▶ Douleurs du pied, comment la clinique peut nous guider ? (*V. Gombault*)
- ▶ Les orthèses, les semelles soignent-elles plus que le pied ? Rôle du podologue en 2015 ? (*P-A. Deleu*)
- ▶ Les nouveautés intéressantes pour le MG en chirurgie du pied (*Th. Leemrijse*)

> AMA : VACCINATION EN QUESTION

- ▶ Vaccinations (*P.Trefois*)
- ▶ Schéma vaccinal des milieux de garde en communauté française (*I. Morales, T. Goetghebuer*)
- ▶ Plaidoyer pour un libre choix vaccinal (*P.Lannoye*)

> GÉRIATRIE

- ▶ Polymédication (*B. Boland, O. Dalleur*)
- ▶ Mon patient âgé est en bonne santé et perd du poids (*P. Cornette*)
- ▶ Placement de la personne âgée (*J. Paul*)

Vendredi 29 mai

De 09h00 à 17h00

> NUTRITION

- ▶ Intérêts des suppléments de vitamines ? (*J-P. Thissen*)
- ▶ Nutrition du sportif (*S. Pieters*)
- ▶ Obésité de l'enfant et de l'adolescent (*V. Beauloye*)

> AMA : GESTION DES ASSUÉTUDES

- ▶ Nouvelles drogues ? Le système belge d'alerte précoce (*M. Hogge*)
- ▶ La réduction des risques, quel impact sur la santé ? (*V. Saliez*)
- ▶ Comment aborder la consultation ? (*D. Lamy*)

> ORL

- ▶ Actualités dans la chirurgie de la surdité (*M. Decat*)
- ▶ Traitements actuels des acouphènes (*N. Deggouj*)
- ▶ Prise en charge des otites externes (*G. De Bie*)

> NEUROLOGIE

- ▶ SEP : traitements de fond et symptomatiques ; la place du MG dans le suivi (*V. Van Pesch*)
- ▶ Conseils pour les patients migraineux (*J-M. Maloteaux*)
- ▶ Examen neurologique du patient adulte, sa place dans le diagnostic chez le MG (*A. Jeanjean*)

Samedi 30 mai

De 09h00 à 12h30

> MALADIES INFECTIEUSES

- ▶ Vaccins chez l'adulte : Quoi de neuf ? (*B. Vandercam*)
- ▶ Durée de l'antibiothérapie (*L. Belkhir*)
- ▶ Infections importées (*JC Yomby*)

> OPHTALMOLOGIE

- ▶ Oeil rouge (*L. Levecq*)
- ▶ Cataracte (*N. Levi*)
- ▶ Oeil et médicaments (*M. Hoebeke*)

Lieu

UCL Bruxelles

Auditoires cliniques

Avenue Mounier

1200 Bruxelles

Informations et inscription :

<http://sites.uclouvain.be/ecu-ucl/>

INDICATIONS EN URGENCE DU TRAITEMENT PAR CALCIUM INTRAVEINEUX : CAS CLINIQUE D'HYPOCALCÉMIE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

A. Daoudia, A. Manara ⁽¹⁾, F. Thys ⁽²⁾

En urgence, l'indication la plus couramment rencontrée d'administration de calcium par voie intraveineuse est l'hyperkaliémie sévère avec arythmie. Il en existe d'autres. Nous rapportons un cas d'hypocalcémie aiguë sévère ayant nécessité l'administration de calcium intraveineux. L'hypocalcémie aiguë peut être source d'arythmies cardiaques malignes favorisées par l'allongement de l'espace QT. Elle doit être suppléée dès qu'elle est symptomatique.

Lors d'un traitement intraveineux, il est recommandé d'administrer 2g de calcium en 20 minutes, sous monitoring. Sauf extrême urgence, le gluconate de calcium sera préféré au chlorure de calcium en raison de sa teneur moindre en « élément calcique » et donc du moindre risque d'hypercalcémie.

INTRODUCTION

En médecine d'urgence, certaines situations justifient l'administration sans délai de calcium par voie intraveineuse (iv). Si l'hyperkaliémie est une indication fréquente et bien connue, il existe d'autres indications telle que l'hypocalcémie. Ce contexte moins connu nécessite de bien connaître la présentation clinique de l'hypocalcémie, la voie et la vitesse d'administration ainsi que les doses et le conditionnement. L'hypocalcémie aiguë peut se manifester par des symptômes cardiaques et neurologiques de gravité variable. En cas d'installation rapide, le pronostic vital est mis en jeu. On parle d'hypocalcémie lorsque le calcium sérique total est inférieur à 2.25 mmol/L, ou lorsque le calcium ionisé est inférieur à 1.1 mmol/L (1.1 - 1.3). L'hypocalcémie est rarement symptomatique tant que la calcémie totale est supérieure à 1.75 mmol/L (1).

Nous rapportons un cas clinique d'hypocalcémie aiguë sévère avec répercussions cliniques et électrocardiographiques. Nous rappelons ensuite les causes d'hypocalcémie, les symptômes et manifestations électrocardiographiques et discutons les principales indications de calcium intraveineux en urgence.

CAS CLINIQUE

Un homme de 61 ans est admis aux urgences pour une altération de l'état général depuis trois jours et des tremblements des extrémités depuis quelques semaines. Ses antécédents et son traitement sont sans particularité. Les paramètres d'admission sont normaux excepté une fréquence cardiaque à 108/min. L'examen clinique confirme le tremblement d'attitude des mains et les paresthésies. La recherche des signes de Chvostek et de Trousseau est négative. L'examen neurologique est symétrique et sans déficit. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale.

Les analyses biologiques révèlent une hypocalcémie vraie avec un calcium total de 1.26 mmol/L (2.25 - 2.6), calcium ionisé à 0.675 mmol/L (1.1 - 1.3),

Emergency indications of intravenous calcium: a case report followed by a literature review.

Certain emergent clinical situations require the administration of intravenous calcium. Severe hyperkalemia with EKG changes is the most common emergency indication while other indications exist. We report a case of severe hypocalcemia treated by intravenous route. Acute hypocalcemia can cause peri-arrest arrhythmias by prolonging the QT interval. Symptomatic hypocalcemia must be compensated by means of calcium administration. When given by intravenous route, it is recommended to administer 2g of calcium over 20 minutes under cardiac monitoring. With the exception of life-threatening conditions, calcium gluconate is generally preferred over calcium chloride due to its lesser concentration in elemental calcium, which reduces the risk of induced hypercalcemia.

KEY WORDS

Hypocalcaemia, treatment, intravenous calcium, emergency

l'albuminémie est normale. L'ionogramme dosé est: le potassium 4.31 mmol/L, le sodium 142 mmol/L, le chlore 103 mmol/L, le phosphore à 5,8 mg/dl (2,4 à 4,7), le magnésium (Mg) à 1,41 mEq/L (1,45 à 1,90). L'urée est à 62 mg/dl (12-50) et la créatinine sérique à 1.8 mg/dl (MDRD à 41 ml/min/1.73m²). Il y a une majoration des enzymes : CPK 859 UI/L (<400), LDH 349 UI/L (98-192).

L'analyse du tracé ECG d'admission (fig 1) montre une tachycardie sinusale à 112/min. La repolarisation montre des ondes T très amples (leur taille dépasse les 2/3 de l'amplitude de l'onde R), pointues et positives dans les dérives précordiales V1, V2 et V3. L'espace QT corrigé (QTc) est de 490msec (norme < 440 msec).

Devant ce tableau d'hypocalcémie symptomatique avec allongement de l'espace QT, le patient est traité par calcium intraveineux (4g de gluconate de calcium en iv en 4 heures). Les symptômes cliniques vont régresser et l'ECG de contrôle réalisé après le traitement (fig 2) montre une diminution de l'amplitude de l'onde T et un raccourcissement de l'intervalle QTc. Les investigations réalisées dans



Figure 1. Tachycardie sinusale à 112/minute. Ondes T très amples, 12mm en V3, pointues et positives dans les dérives précordiales. Espace QT corrigé (QTc) de 490msec.



Figure 2. Après traitement par calcium iv, amplitude des ondes T moindre (de 12 à 8mm en V3) et raccourcissement de l'intervalle QTc (465 msec au lieu de 490 msec avant traitement).

un second temps vont permettre de confirmer le diagnostic d'hypoparathyroïdie primaire associé à une carence en vitamine D.

DISCUSSION

La plupart des hypocalcémies rencontrées en salle d'urgence n'ont pas de répercussions cliniques. En revanche, ce cas illustre une hypocalcémie sévère accompagnée de troubles neurologiques et électrocardiographiques nécessitant l'administration urgente de calcium intraveineux. Le gluconate de calcium sera ici préféré au chlorure de calcium. Celui-ci sera administré lentement et sous monitoring cardiaque. Il existe plusieurs autres situations cliniques où l'injection de calcium s'impose sans délai.

Rappel physiologique

Le calcium joue un rôle essentiel dans le fonctionnement cellulaire : la signalisation intracellulaire, les transmissions synaptiques, les mécanismes cellulaires de la contraction myocardique, la structure osseuse et la cascade de la coagulation. L'homéostasie calcique est donc essentielle. Elle est assurée par des pompes ioniques qui maintiennent un gradient optimal entre les milieux intra- et extracellulaire. Cette homéostasie est régulée par la parathormone (PTH), la vitamine D activée et la calcitonine, et ce, au niveau de trois organes : l'os, le rein, et l'intestin grêle. Via leurs actions sur ces organes, la PTH et la vitamine D activée sont hypercalcémiantes, tandis que la calcitonine est hypocalcémiant. La régulation calcique est étroitement liée à celle du phosphore.

Symptomatologie

Les principaux symptômes cardiaques rencontrés dans l'hypocalcémie aiguë sont l'angor, l'insuffisance cardiaque congestive, et les troubles du rythme cardiaque (2). Ces arythmies sont dues à l'allongement de l'espace QT. Neurologiquement, l'hypocalcémie aiguë entraîne des paresthésies, des hypoesthésies et des convulsions. Cette hyperexcitabilité nerveuse ne doit pas être confondue avec la spasmophilie. En principe, les anomalies électrocardiographiques et les symptômes neurologiques ne surviennent que lorsque le calcium ionisé est inférieur à 0.8 mmol/L (3).

En cas d'apparition plus progressive, l'hypocalcémie se traduit par des crampes musculaires, de la dyspnée (par bronchospasme) et de la tétanie. La tétanie s'exprime par un syndrome sensitivo-moteur caractéristique. Les manifestations initiales sont faites de paresthésies des extrémités et du pourtour buccal suivies de signes moteurs. Ces signes débutent par des contractions fasciculaires, puis cloniques des muscles palpébraux, péribuccaux et de l'éminence thénar, et peuvent s'aggraver en spasme carpopédal pour dégénérer en accès tétanique généralisé, avec contractions épileptiformes et altération de l'état de conscience. Des

tests provocateurs (recherches des signes de Chvostek et de Trousseau) peuvent illustrer ces phénomènes.

En cas d'hypocalcémie chronique, le patient présentera des troubles trophiques de la peau et des phanères et une cataracte. Parfois, la pression intracrânienne s'élève et il y a un œdème papillaire (4).

Causes d'hypocalcémie

Il faut avant tout distinguer les vraies hypocalcémies des pseudohypocalcémies comme dans l'hypoalbuminémie ou l'alcalose (4).

Concernant les situations d'hypoalbuminémie, il est important d'avoir à l'esprit que, dans le plasma, le calcium est soit libre (dit « ionisé »), soit lié aux protéines, et plus particulièrement à l'albumine (1g d'albumine fixe 0,8mg de calcium). Ainsi, le calcium total mesuré en cas d'hypoalbuminémie reflète imparfaitement la fraction libre car dès lors qu'il existe une baisse de l'albuminémie, on notera une fausse hypocalcémie alors que le calcium libre est en réalité à un taux physiologique. Or, c'est le calcium ionisé (Ca⁺⁺) qui représente la fraction métaboliquement active, la plus intéressante physiologiquement. Son dosage est complexe, car les conditions préanalytiques à respecter sont contraignantes : sang complet sur héparine, tube bien plein, dosage immédiat, ... En pratique courante, il est plus aisé de doser le calcium total et de corriger la valeur par rapport à l'albuminémie selon la formule suivante si le calcium est en dehors des normes ou si l'albumine est demandée conjointement : Calcium corrigé = [(40-Albumine (g/L))/40] + Calcium total. Une manière plus pragmatique est de majorer la calcémie mesurée de 0.2 mmol/l (0.8mg/dL) pour chaque g/dL d'albuminémie « manquant » en dessous de 4g/dL d'albuminémie. Il faut remarquer que ces méthodes ne sont pas adaptées aux patients présentant des troubles du pH.

En cas d'alcalose, les protéines se séparent d'ions H⁺ et se lient aux ions Ca⁺⁺, réduisant ainsi la fraction ionisée (active) de calcium.

Dans ces deux situations, le dosage de la calcémie totale ne reflète pas le taux de calcium ionisé (biologiquement actif). Il faut donc doser le calcium ionisé directement et ne pas substituer ces « fausses hypocalcémies ».

De manière générale, l'hypoparathyroïdie et la carence en vitamine D expliquent la plupart des hypocalcémies vraies (1). Les causes d'hypocalcémies vraies peuvent être divisées en 3 grandes catégories (4).

Tout d'abord, les hypocalcémies où « la PTH est absente » comme l'hypoparathyroïdisme (5) et ses multiples étiologies (auto-immune, phase postopératoire de résection d'un adénome parathyroïdien, séquelle de radiothérapie cervicale ou de chirurgie thyroïdienne, ...) et l'hypomagnésémie (5). Ensuite, les hypocalcémies dues à une résistance périphérique à l'action de la PTH comme dans l'insuffisance

rénale chronique, le déficit en vitamine D, la malabsorption intestinale, le pseudohypoparathyroïdisme et l'éthylisme (5). Enfin, il existe des situations multifactorielles : le sepsis (6), la transfusion massive (7), les causes médicamenteuses (entre autres les bisphosphonates, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (8), et la protamine (9)), le choc toxique, l'hyperphosphatémie, la pancréatite aiguë (10), la rhabdomyolyse (11), l'insuffisance rénale aiguë, l'insuffisance hépatique, les intoxications aux acides hydrofluoriques, acide oxalique et à l'éthylène glycol (12), les brûlures étendues (4) dont celles à l'acide hydrofluorique (12).

Interprétation des données de laboratoire

Face à une hypocalcémie, il convient tout d'abord de doser l'albumine, de mesurer le pH sanguin et le calcium ionisé. Ensuite, le dosage des hormones PTH, calcitonine et vitamine D sera déterminant pour orienter le bilan étiologique. Il faut rechercher une insuffisance rénale et préciser son caractère aigu ou chronique. Le dosage des autres ions (K⁺, P, Mg) est essentiel afin de mettre en évidence des troubles ioniques associés et d'orienter le bilan étiologique.

Répercussions électrocardiographiques

En cas d'hypocalcémie aiguë, le patient peut présenter des troubles du rythme cardiaque favorisés par l'allongement de l'espace QT : torsade de pointe, tachycardie ventriculaire (TV), arrêt cardiaque sur fibrillation ventriculaire ou activité électrique sans pouls (13). Dans certains cas, on peut retrouver des ondes T amples et pointues (14). Plus rarement, l'hypocalcémie se manifeste par un sus-décalage du segment ST (15) ou la présence d'ondes U (16).

INDICATIONS DE TRAITEMENT EN URGENCE PAR CALCIUM IV

Même asymptomatiques, il faut hospitaliser les patients dont le calcium total est inférieur à 1.9 mmol/L vu le risque de complications (5).

Le traitement de l'hypocalcémie dépend de sa cause, de sa sévérité et de sa rapidité d'installation (1, 5). En cas d'hypocalcémie symptomatique sur le plan neurologique ou électrocardiographique, l'administration de calcium iv est le traitement adéquat et recommandé (5). La substitution intraveineuse corrige l'allongement de l'intervalle QT et diminue à fortiori le risque d'arythmie maligne (13, 17). Quelles que soient les répercussions cliniques ou électrocardiographiques, l'administration de calcium iv semble nécessaire si le calcium sérique total est inférieur à 1.75 mmol/L (1). Le traitement de l'hypocalcémie en aigu n'a pas pour but de restaurer une calcémie normale mais vise à diminuer les manifestations aiguës de l'hypocalcémie (1). De manière générale, il convient d'administrer 2 à 6g de gluconate de calcium (selon l'étiologie) en 20 minutes et sous monitoring ECG continu. À noter que, en présence de crises d'épilepsie de type « grand mal » imputables à l'hypocalcémie, l'administration de calcium se fera de manière

plus rapide (2g de gluconate de calcium en 2 minutes) afin de mettre fin aux convulsions promptement. L'objectif à viser dans ce cas est un calcium total supérieur à 2 mmol/l (1).

Des études sur des modèles animaux suggèrent qu'il ne faudrait pas corriger l'hypocalcémie chez les patients en sepsis car cela péjorerait le pronostic de ces patients (3). L'hypocalcémie serait un mécanisme de protection limitant les lésions cellulaires durant la phase inflammatoire aigüe (18).

Outre l'hypocalcémie sévère, il existe d'autres situations cliniques qui nécessitent un traitement intraveineux par calcium que le médecin urgentiste doit connaître.

L'hyperkaliémie est probablement l'indication la plus fréquente et la plus connue d'administration de calcium intraveineux en urgence. L'hyperkaliémie ralentit la conduction myocardique en provoquant un potentiel de repos de la membrane cellulaire moins négatif que lorsque la kaliémie est normale (19). Au-delà d'une kaliémie de 6.5 mmol/L, le risque d'arythmies cardiaques est majeur et l'administration de calcium intraveineux est alors le traitement initial (17). En effet, le calcium antagonise les effets du K^+ au niveau cardiaque via plusieurs effets (19) : limitation de l'hyperexcitabilité cellulaire due à l'hyperkaliémie et majoration de l'influx nerveux au niveau des nœuds sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire (le potentiel d'action des cellules de ces nœuds est Ca^{2+} -dépendant). Les effets de l'administration de calcium apparaissent rapidement (en une minute), mais persistent moins d'une heure. D'autres mesures devront être prises systématiquement pour diminuer la kaliémie (administration d'insuline, β_2 mimétiques, résines,...).

Lors de transfusions de globules rouges concentrés, il existe un risque d'hypocalcémie puisque le citrate contenu dans les culots est un puissant chélateur calcique. Le monitoring régulier du calcium ionisé en cas de transfusion massive permet de compenser une éventuelle hypocalcémie par des apports. En pratique, il est recommandé d'administrer 500 mg à 1g de gluconate de calcium pour 4 unités de globules rouges transfusées (20). La transfusion massive est responsable également d'hypomagnésémie, ce qui accentue l'hypocalcémie (21).

L'intoxication sévère aux anticalciques peut être une situation à risque vital. En cas d'intoxication sévère aux anticalciques, le tableau clinique peut comporter des arythmies, un état de choc voire un arrêt cardiaque (22). Le traitement comporte un volet symptomatique hémodynamique (remplissage, médicaments inotropes/vasopresseurs), et des mesures plus spécifiques comme le calcium iv, l'insulinothérapie euglycémique ou l'administration de glucagon (23). Il n'y a pas de consensus quant aux doses à administrer. Certains auteurs proposent 20 à 60ml de gluconate de calcium 10% (ou 10-20ml de $CaCl_2$) en 15 minutes. Ce traitement devrait être répété 3 à 4 fois (24).

L'hypermagnésémie, de par son effet calcium-bloqueur, peut constituer une indication d'administrer du calcium. En intervenant sur les différents systèmes de contrôle des mouvements calciques intracellulaires, le magnésium agit comme un régulateur de ces flux. Aux doses pharmacologiques, il se comporte comme un inhibiteur calcique (25).

La principale cause d'hypermagnésémie est l'insuffisance rénale. L'apport de magnésium doit être strictement contrôlé chez ces patients, notamment lors du traitement des arythmies cardiaques. Sur le plan cardiaque, l'effet « calcium-bloqueur » du magnésium retentit sur la conduction avec un risque de bloc auriculo-ventriculaire complet, voire d'arrêt cardiaque (25).

En cas d'hypermagnésémie, il faut augmenter l'élimination urinaire du magnésium par les diurétiques de l'anse, administrer des sels de calcium; et, en cas d'insuffisance rénale, dialyser avec un bain pauvre en magnésium (25).

Il n'est pas clairement établi à partir de quel niveau de magnésémie un traitement par calcium intraveineux doit être administré.

L'intoxication à l'acide hydrofluorique et à l'éthylène glycol, puissants chélateurs calciques, provoquent des hypocalcémies (12). En plus de l'apport oral de sels de calcium en vue d'une décontamination digestive, une administration de Ca^{2+} intraveineux est indiquée.

L'exposition cutanée à l'acide hydrofluorique (retrouvé dans les produits utilisés pour le décapage des fours, décolorants pour le bois,...) provoque des douleurs intenses et peut mener à des lésions importantes (phlyctènes, ulcérations, nécrose). En plus de cette toxicité locale, une atteinte de plus de 1% de la surface corporelle par une solution concentrée ou de plus de 10% de la surface corporelle par une solution diluée mènera à une toxicité systémique (hypocalcémie et hypomagnésémie). Le traitement comportera un rinçage abondant à l'eau et l'utilisation locale de gel à base de gluconate de calcium. En cas de toxicité systémique, on administrera du gluconate de calcium par voie artérielle.

Dans l'intoxication à l'éthylène glycol, 70% du produit est métabolisé par le foie pour former de l'acide oxalique. La moitié des patients intoxiqués à l'éthylène glycol présentent une hypocalcémie (26). L'hypocalcémie est ici souvent modérée mais sa correction doit être systématique (12); et ce, selon les mêmes modalités que pour l'intoxication à l'acide hydrofluorique.

EN PRATIQUE

Chlorure ou gluconate de calcium ?

Il n'existe pas de consensus concernant les modalités pratiques d'administration de calcium intraveineux (3,5). Deux types de conditionnements de sels de calcium

administrable en intraveineux sont disponibles: gluconate de calcium 10% et chlorure de calcium 10% (tableau 1). Le conditionnement du chlorure de calcium est **trois fois plus concentré** en calcium élémentaire que celui du gluconate de calcium (respectivement 220mg et 93mg de calcium élémentaire par ampoule de 10ml). En dehors de situations hyperaigues, l'administration de gluconate de calcium sera préférée en raison du risque moindre d'hypercalcémie iatrogène.

Mode et vitesse d'administration

L'administration de calcium doit être lente et se faire sous monitoring électrocardiographique car une administration trop rapide de calcium intraveineux est source d'arythmie. Chez les patients sous digitaliques, l'administration de calcium sera particulièrement lente puisque l'hypercalcémie accentue la toxicité des digitaliques (1,3,5). D'ailleurs, l'administration de calcium chez ces patients ne se fera que si les ondes P ont disparu ou si les QRS sont élargis (27). La voie intraveineuse directe est à proscrire quelle que soit la calcémie initiale en raison du risque de troubles de l'excitabilité cardiaque (12), excepté en cas d'arrêt cardiaque due à une hyperkaliémie (17). Pour traiter efficacement l'hypocalcémie, il faut compenser l'hypomagnésémie, l'alcalose et l'hypophosphorémie (3, 5).

CONCLUSIONS

L'indication de traitement par calcium iv la plus couramment rencontrée en salle d'urgence est certainement

l'hyperkaliémie sévère. Mais il existe d'autres indications qui requièrent un traitement urgent que le médecin est susceptible de rencontrer en aigu : l'hypocalcémie, la transfusion massive, l'intoxication aux anticalciques, voire l'hypermagnésémie, l'intoxication à l'éthylène glycol ou à l'acide hydrofluorique. Notre revue de la littérature suggère que l'hypocalcémie doit être suppléée dès qu'elle est symptomatique, que ce soit sur le plan clinique ou sur le plan électrocardiographique. Il n'existe pas de recommandations fortes quand aux modalités pratiques du traitement à prodiguer. Il faut en revanche garder à l'esprit les consignes de bon usage et de prudences validées des experts : administrer le calcium intraveineux, en 20 minutes, sous monitoring électrocardiographique. Le traitement de l'hypocalcémie vraie, toutes situations confondues, a pour objectif de diminuer les manifestations aiguës de l'hypocalcémie et non de normaliser la calcémie (réduire le risque d'arythmie maligne et de crises d'épilepsie de type grand mal). Sauf urgence vitale, le gluconate de calcium sera préféré au chlorure de calcium en raison de sa teneur moindre en élément calcique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'hypocalcémie aiguë vraie, toutes causes confondues, doit être suppléée dès que des signes cliniques ou électrocardiographiques apparaissent. Il convient d'administrer 2 à 6g de gluconate de calcium (selon l'étiologie). Cette supplémentation doit se faire en 20minutes et sous monitoring ECG continu. En cas d'urgence vitale, on utilisera du chlorure de calcium.

Tableau 1. Sels de calcium disponibles en Belgique (Braun®)

Sel de calcium	Formule	Calcium élémentaire (mg)	Calcium élémentaire (mmol)
Gluconate de calcium, 10%. Ampoule de 10ml	C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄	93mg de Ca ²⁺ /10ml	2,3 mmol de Ca ²⁺ /ampoule
Chlorure de calcium, 10%. Ampoule de 10ml	CaCl ₂	220mg de Ca ²⁺ /10ml	5,5 mmol de Ca ²⁺ /ampoule

RÉFÉRENCES

1. Trewick D, Vignaud F, Potel G *et al.* Dyscalcémie. In SFMU, Urgences. Springer Ed, Paris, 2007, 657-658 p.
2. Hurley K, Baggs D. Hypocalcemic cardiac failure in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2005; 28(2):155-159.
3. Dickerson R, Morgan L, Cauthen A *et al.* Treatment of acute hypocalcemia in critically ill multiple-trauma patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29:436-441.
4. Kasper. Harrison's Manual of Medicine. Flammarion, 2005, 850 p.
5. Cooper M, Neil J. Diagnosis and management of hypocalcaemia, review. *BMJ* 2008; 336:1298-1302.
6. Burchard K, Simms H. Hypocalcemia during sepsis. Relationship to resuscitation and hemodynamics. *Arch Surg* 1992; 127:265-272.
7. Lier H, Krep H, Schroeder S, *et al.* Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 2008; 65:951-960.
8. Ungvari Z, Pacher P, Koller A. Serotonin reuptake inhibitor fluoxetine decreases arteriolar myogenic tone by reducing smooth muscle [Ca²⁺]_i. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35(6):849-854.
9. Potts M, Doppelt S, Taylor S *et al.* Protamine: a powerful in vivo inhibitor of bone resorption. *Calcif Tissue Int* 1954; 36(2):189-193.

RÉFÉRENCES

10. Ammori B, Barclay G *et al.* Hypocalcemia in patients with acute pancreatitis: a putative role for systemic endotoxin exposure. *Pancreas* 2003; 26(3):213-217.
11. Kienlen J. Rhabdomyolyse. In SFAR, Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Elsevier-Masson, Paris, 2007, 469-476 p.
12. Barriot P, Dane V. Intoxications aiguës en réanimation. Arnette, Rueil-Malmaison, 1999, 59-60 p.
13. Eryol N, Colak R, Ozdogru I, *et al.* Effects of calcium treatment on QT interval and QT dispersion in hypocalcemia. *Am J Cardiol* 2003; 91:750-752.
14. Murros J, Luomanmäki K. A case of hypocalcemia, heart failure and exceptional repolarization disturbances. *Acta Med Scand* 1980; 208(1-2):133-136.
15. Lehmann G, Deisenhofer I, Ndrepepa G, Schmitt C. ECG changes in a 25-Years-Old Woman with hypocalcemia due to hypoparathyroidism: hypocalcemia mimicking acute myocardial infarction. *Chest* 2000; 118:260-262.
16. Gasparini M, Ciliberto G, Visigalli M, *et al.* Abnormal electrocardiographic changes induced by hypocalcemia secondary to extracorporeal circulation. *G Ital Cardiol* 1984; 14(4):265-268.
17. Soar J, Perkins G, Abbas G *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 2010; 81:1400-1433.
18. Zaloga G. Ionized hypocalcemia during sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28:266-268.
19. Parham W, Mehdirad A, Biermann K, *et al.* Hyperkalemia Revisited. *Tex Heart Inst J* 2006; 33:40-47.
20. Gérard J, Pondaven E, Lehoux P *et al.* Transfusion, autotransfusion en urgence. In SFAR, Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Elsevier, Paris, 2001, 95-102 p.
21. Sihler K, Napolitano M. Complications of Massive Transfusion, review. *Chest* 2010; 137 :209-220.
22. Lüscher T, Noll G, Stürmer T, *et al.* Calcium gluconate in severe verapamil intoxication. *N Engl J Med* 1994; 330:718-720.
23. Lheureux P, Zahir S, Gris M *et al.* Bench-to-bedside review: Hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of overdose of calcium-channel blockers. *Critical Care* 2006; 10:212.
24. Harris N. A 40-Year-Old Woman with hypotension after an overdose of amlodipine. *N Engl J Med* 2006; 355:602-611.
25. Sztark F, Cochard J. Le magnésium en anesthésie-réanimation. In SFAR, Conférences d'actualisation SFAR. Elsevier, Paris, 1998,49-663 p.
26. Kasper. Harrison's Manual of Medicine. Flammarion, 2005, 83 p.
27. Quick G, Bastani B. Prolonged asystolic hyperkalemic cardiac arrest with no neurologic sequelae. *Ann Emerg Med* 1994; 24:305-311.

AFFILIATIONS

- ⁽¹⁾ Dr. Manara Alessandro : Service des Urgences, Département de Médecine Aiguë, Cliniques universitaires St-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles- Belgique, Tel: +322.764.70.01, email : Alessandro.Manara@uclouvain.be
- ⁽²⁾ Pr. Thys Frederic : Service des Urgences, Département de Médecine Aiguë, Cliniques universitaires St-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles- Belgique, Tel: +322.764.70.01, email : Frederic.thys@uclouvain.be

Correspondance

Dr. DAODIA ANAS

Service des Urgences
Département de Médecine Aiguë
Cliniques universitaires St-Luc
10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles- Belgique
Tel: +322.764.70.01
email : Daoudia.anas@gmail.com

SÉMINOME MÉDIASTINAL ET OSTÉOMYÉLITE SCLÉROSANTE DE GARRÉ

S. Van Eeckhoudt ^{(1)*}, E. Seghers ^{(1)*}, D. Hoton ⁽²⁾, FX. Hanin ⁽³⁾, C. Lefèbvre ⁽¹⁾.

Nous rapportons le cas d'un patient de vingt-sept ans consultant pour céphalées, chez qui l'imagerie médicale met en évidence une lésion de l'os frontal, symptomatique, et une masse médiastinale, asymptomatique. Ces deux lésions furent biopsiées ; il s'agissait d'une part d'un séminome médiastinal et d'autre part d'une lésion osseuse bénigne frontale nommée ostéomyélite sclérosante de Garré. Bien que cela ne soit pas rapporté dans la littérature, la présence concomitante de cette lésion osseuse et sa bonne évolution lors de la chimiothérapie réalisée pour le séminome, nous a fait évoquer l'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique.

INTRODUCTION

Les séminomes médiastinaux primitifs sont des néoplasies rares touchant essentiellement l'homme jeune. Il s'agit de tumeurs dont la croissance peut être lente et dont le potentiel métastatique est relativement faible. Elles sont asymptomatiques dans 30% des cas et peuvent alors être découvertes de façon fortuite. Dans le cas présenté, ce sont des céphalées secondaires à une ostéomyélite sclérosante de Garré qui ont permis de mettre le séminome médiastinal primitif en évidence. Chez notre patient, l'ostéomyélite de Garré, entité rare et d'origine inconnue, a évolué de façon favorable sous chimiothérapie administrée dans le cadre du séminome médiastinal. La rareté de ces deux pathologies et leur évolution synchrone et favorable nous laisse penser que l'ostéomyélite de Garré pourrait être une manifestation paranéoplasique.

CAS CLINIQUE

Un homme de vingt-sept ans consulte pour céphalées fronto-temporales droites depuis cinq mois irradiant vers l'articulation temporo-mandibulaire. La douleur est calmée par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le patient ne présente pas de perte de poids, de fièvre ou de sudation nocturne. De façon concomitante à l'apparition des céphalées, est survenu un œdème de la paupière droite pour lequel le patient a été traité par moxifloxacine et un onguent ophthalmique à base de tobramycine et de dexaméthasone. Les antécédents personnels du patient sont sans particularité. L'examen clinique révèle uniquement une sensibilité à la palpation de la région frontale droite.

Une imagerie cérébrale par CT-scanner puis IRM est réalisée. Ces examens démontrent la présence d'un large processus inflammatoire de l'os frontal droit avec un aspect perméatif et une légère apposition périostée en regard de la corticale externe, une atteinte des structures musculaires de voisinage et un épaissement réactionnel pachyméningé (Figure 1).

Devant cette image inhabituelle, un CT-scanner thoraco-abdominal est réalisé afin d'exclure une lésion néoplasique primitive. Ce dernier objective une masse

Mediastinal seminoma and Garré's sclerosing osteomyelitis.

We report the case of a 27-year-old male patient suffering from headache, with imaging studies demonstrating a frontal bone lesion and mediastinal mass. Histopathological examination of both samplings revealed a frontal benign lesion, corresponding to Garré's sclerosing osteomyelitis, along with a mediastinal seminoma. This association has not yet been reported in the scientific literature. However, the concomitant diagnosis and the good evolution of the skull lesion when chemotherapy was applied for the seminoma were suggestive of a paraneoplastic syndrome.

KEY WORDS

Mediastinal seminoma, osteomyelitis, Garré, paraneoplastic syndrome.

charnue, de 55 mm de grand axe et 33 mm de petit axe, située au niveau du médiastin antérieur (Figure 2). Au PET-scanner, seule la masse médiastinale est hypermétabolique (Figure 3).

La biologie révèle des valeurs normales pour la CRP, la fonction rénale, les enzymes hépatiques, les LDH, l'ionogramme, la formule sanguine et l'alpha-foetoprotéine (AFP). Par contre, le taux de la sous-unité β de l'hormone

gonadotrophique chorionique humaine (β -HCG) est légèrement augmenté à 0.22 mUI/mL (normale inférieure à 0,16 mUI/mL).

Une biopsie de la masse médiastinale est réalisée ; l'analyse anatomopathologique conclut à un séminome du médiastin antérieur infiltrant le thymus (Figures 4 à 6).

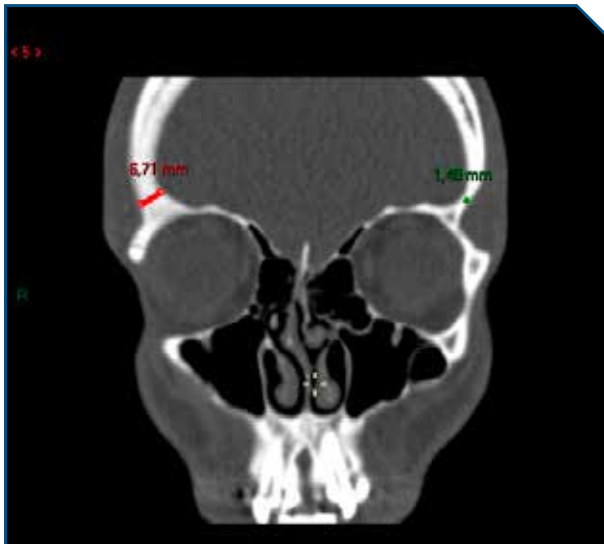


Figure 1. CT-scanner cérébral : épaississement de la corticale de l'os frontal droit

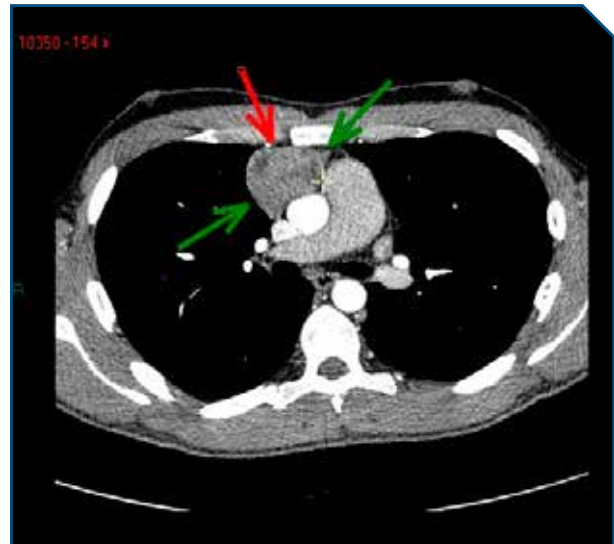


Figure 2. CT-scanner thoracique : masse charnue située au niveau du médiastin antérieur (55 mm de grand axe et 33 mm de petit axe)

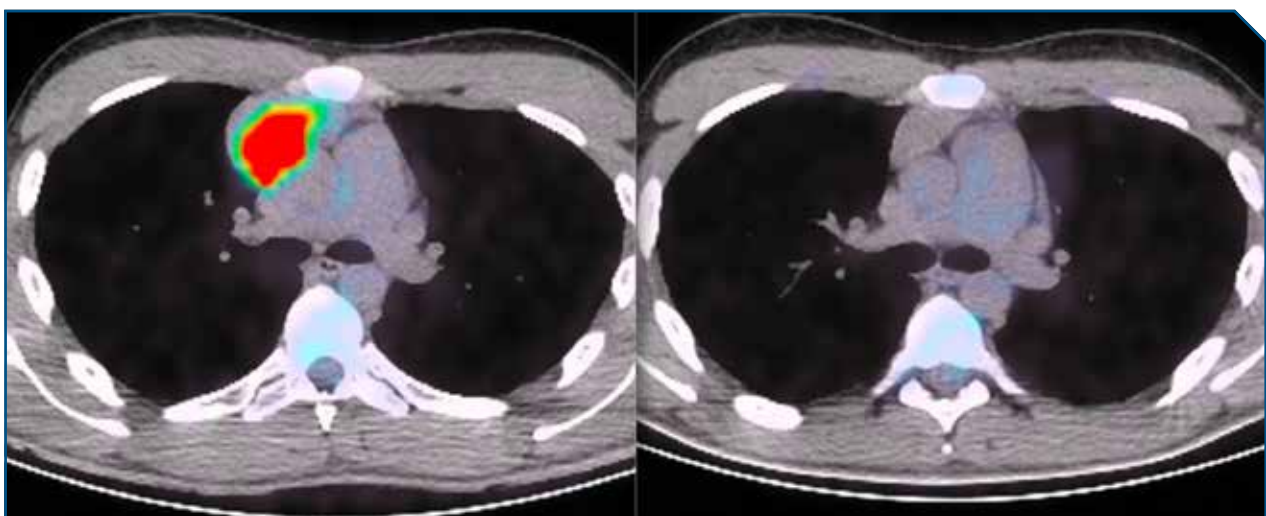


Figure 3

À gauche : PET-scanner avant chimiothérapie : masse médiastinale hypermétabolique

À droite : PET-scanner après 4 cures de chimiothérapie à base de platino, étoposide et bléomycine : disparition de l'activité métabolique en regard de la masse médiastinale, masse résiduelle (41 mm x 24 mm)

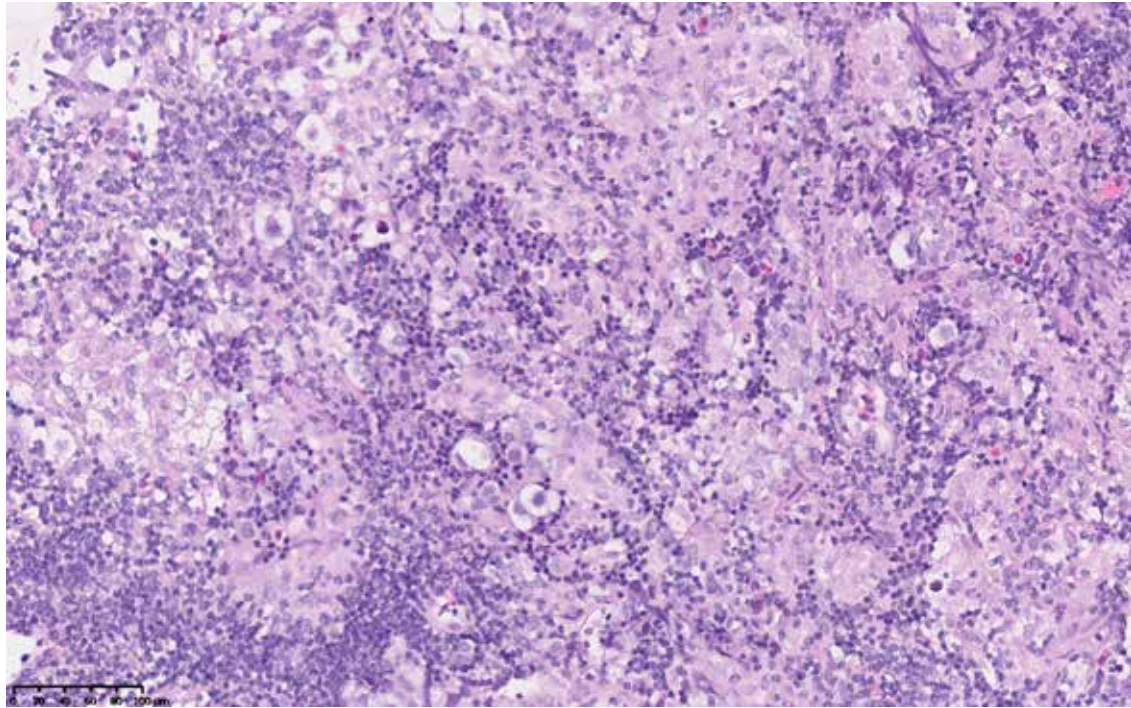


Figure 4. Examen anatomopathologique de la masse médiastinale: Cellules séminomateuses, grandes cellules présentant un cytoplasme clair et un noyau atypique situées au sein de masses lymphoïdes

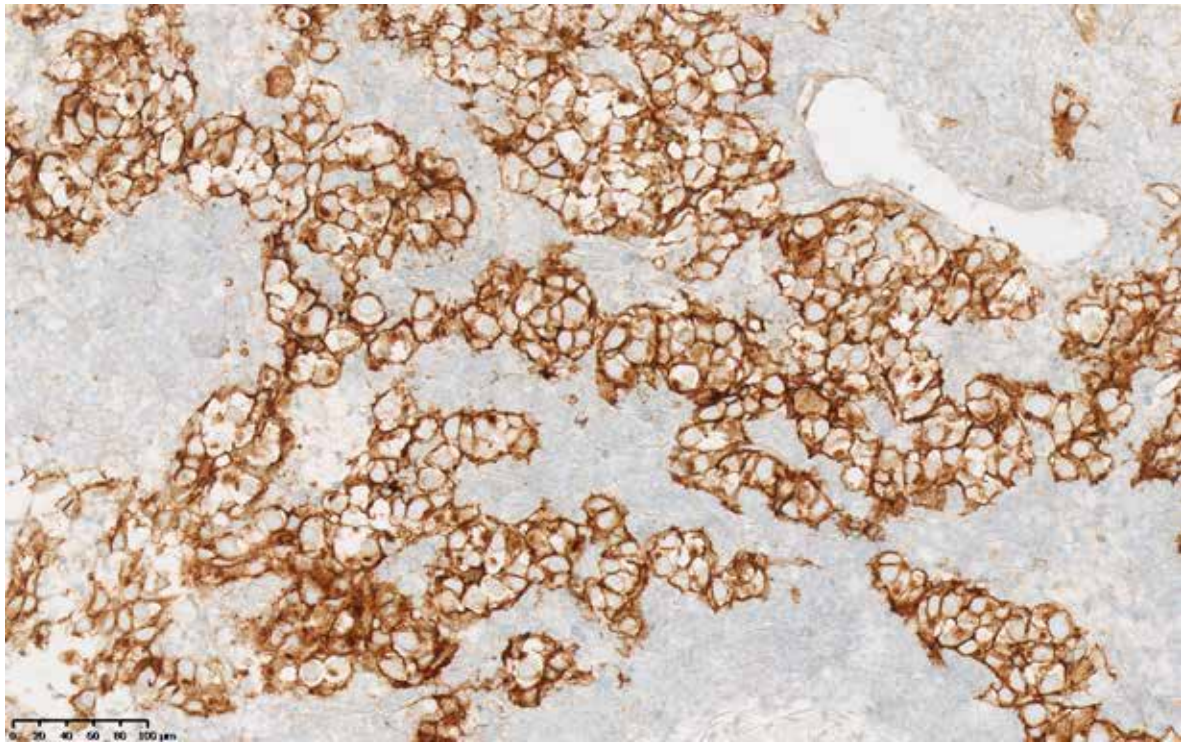


Figure 5. Immunohistochimie de la masse médiastinale: CD117 positif



Figure 6. Immunohistochimie de la masse médiastinale: PLAP positif

L'échographie testiculaire réalisée dans le but d'exclure une tumeur germinale de foyer primitif testiculaire est normale.

Une biopsie chirurgicale de la lésion de l'os frontal est également réalisée et met en évidence une ostéomyélite chronique ou ostéomyélite sclérosante non-suppurative de Garré (OG), lésion bénigne.

En l'absence de métastase ou d'élévation de l'AFP, le séminome médiastinal est considéré selon la classification de IGCCCG (*International Germ Cell Cancer Consensus Group*) comme de bon pronostic. Le patient bénéficiera de quatre cures de chimiothérapie à base de platinol, étoposide et bléomycine. Le PET-scanner réalisé après la quatrième cure de chimiothérapie montrera une disparition de l'activité métabolique en regard de la masse médiastinale et une diminution de ses dimensions (41mm x 24mm) (Figure 3). Les céphalées ont disparu rapidement après la première cure de chimiothérapie et l'IRM cérébrale réalisée après 3 mois ne montrait plus d'anomalie.

DISCUSSION

Nous rapportons la découverte simultanée de deux pathologies rares ; un séminome médiastinal primitif (SMP), asymptomatique, et une ostéomyélite de Garré (OG), symptomatique chez un patient de vingt-sept ans : association fortuite ou syndrome paranéoplasique ?

Le médiastin, du latin *mediastinus*, au milieu, est une région anatomique située entre le sternum, la colonne vertébrale, les poumons, l'orifice supérieur du thorax et le diaphragme. Il est divisé en quatre loges: antérieure, postérieure, supérieure et moyenne. La lésion médiastinale mise en évidence chez notre patient se trouvait au niveau de la loge antérieure dans laquelle on retrouve essentiellement les tumeurs dérivées du thymus (thymome et carcinome thymique), les lymphomes (lymphome de Hodgkin, lymphome B diffus à grandes cellules et lymphome lymphoblastique) et les tumeurs germinales (TG) (1). Les TG sont les tumeurs malignes les plus fréquentes de l'adulte de moins de quarante ans. Elles sont généralement classifiées en tumeurs séminomateuses dérivant de la cellule germinale totipotente et tumeurs non-séminomateuses, tumeurs dérivées du tissu embryonnaire ou extra-embryonnaire (tératome, carcinome embryonnaire, tumeur du sac vitellin et choriocarcinome). Chaque type histologique peut être présent de façon isolée ou en association réalisant alors une TG mixte. Les tumeurs germinales extragonadales (TGEG) constituent 2 à 5% de toutes les tumeurs germinales ; les SMP représentent 10% des ces TGEG. Il s'agit donc d'une tumeur rare touchant essentiellement l'homme jeune avec un âge médian de trente trois ans retrouvé dans la littérature (2). Les SMP sont généralement de croissance lente et de faible potentiel métastatique. Ils peuvent causer les symptômes suivants par ordre décroissant: dyspnée, toux, fièvre, perte de poids et syndrome cave supérieur. Lorsqu'ils sont asymptomatiques, c'est l'imagerie qui les met en évidence. Cependant, l'aspect

du SMP au CT-scanner et en IRM est peu spécifique : volumineuse masse lobulée et homogène pouvant comporter des zones de nécrose limitées voire même des calcifications (1,3,4). À notre connaissance, il n'existe qu'un seul cas décrit de syndrome paranéoplasique associé à un SMP : une encéphalite limbique avec positivité des anticorps onconeuronaux anti-R1 (5). Au niveau biologique, les séminomes se caractérisent par une élévation éventuelle et modérée du β -HCG et des lactates déshydrogénases sériques (LDH) mais pas de l'AFP (6). L'élévation du β -HCG chez un homme signe la présence d'une tumeur germinale séminomateuse ou non (choriocarcinome, carcinome embryonnaire) et plus rarement, celle d'un carcinome bronchique, hépatique ou gastrique (7). Dans le cas clinique présenté, l'élévation du β -HCG sans augmentation de l'AFP est compatible avec un séminome. Bien qu'il soit très rare qu'une tumeur germinale médiastinale s'accompagne d'une tumeur testiculaire, une échographie testiculaire est toujours réalisée (8,9). L'examen anatomopathologique de la masse médiastinale met en évidence de grandes cellules séminomateuses comprenant un cytoplasme clair à noyau volumineux hyperchromatique, entourées de masses lymphoïdes (10) (Figure 4). Classiquement, les marqueurs immunohistochimiques PLAP (placental alkaline phosphatase), CD117 et OCT3/4 sont positifs dans le séminome tandis que CD30, AFP, pancytokératine et glypican 3 sont négatifs (11) (Figures 5 et 6). Ces mêmes résultats sont retrouvés sur les prélèvements réalisés chez notre patient.

Suivant les critères de l'IGCCCG, le traitement des SMP de bon pronostic consiste en trois ou quatre cures de chimiothérapie à base de cisplatine, étoposide et bléomycine. Une étude publiée en 2001, portant sur 51 patients présentant un SMP traités par chimiothérapie à base, notamment, de cisplatine a montré un taux de survie à cinq ans supérieur à 90% (12). Notons que les masses résiduelles post-chimiothérapie ne doivent pas être résectionnées si elles ne sont pas hyperfixantes au PET-scanner et cela indépendamment de leur taille (3, 13).

L'ostéomyélite de Garré est une pathologie rare décrite pour la première fois en 1983, au niveau tibial, par Carl Garré, un chirurgien suisse. Également nommée périostite ossifiante ou ostéomyélite sclérosante non-suppurative, son étiologie reste indéterminée. Elle touche souvent la mâchoire ou la diaphyse des os longs et se rencontre essentiellement chez l'enfant et l'adolescent. Il s'agit d'une atteinte osseuse chronique pouvant persister des années caractérisée par un épaississement en lamelle du périoste sans suppuration, séquestre ou fistule.

Cliniquement, l'OG se caractérise initialement par un œdème unilatéral accompagné de douleurs mais aucun signe inflammatoire local n'est visible (14).

Au CT-scanner, on observe une corticale épaissie et irrégulière. L'imagerie par résonance magnétique et la scintigraphie osseuse montrent des signes peu spécifiques d'inflammation.

Le caractère extrêmement rare d'une métastase osseuse d'un SMP et le fait que le PET-scanner réalisé chez notre patient ne montrait pas d'activité hypermétabolique au niveau frontal alors que la masse médiastinale était hypermétabolique, rendaient improbable une lésion frontale secondaire au séminome (15).

La lésion osseuse est biopsiée et l'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic d'OG, déjà suspecté à l'imagerie. En effet, l'examen des prélèvements montre des éléments de fibrose, une activité ostéoblastique accrue dans la corticale et un élargissement des composants lamellaires (14).

Il est important de connaître cette entité dont le diagnostic différentiel est la tumeur d'Ewing, l'ostéome ostéoïde et le méningiome; ce dernier pouvant entraîner une hyperostose réactive des os du crâne (14).

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus de traitement. Lorsqu'une antibiothérapie est administrée, elle ne permet qu'une diminution temporaire de la douleur. Une biopsie avec ouverture du canal médullaire permet parfois la guérison alors que certaines situations nécessitent une résection de l'os atteint avec greffe osseuse (14,16,17). Dans le cas présenté, les céphalées ont cessé durant la première cure de chimiothérapie et l'IRM cérébrale réalisée après 3 mois de traitement ne montrait plus de lésion, arguments en faveur d'un syndrome paranéoplasique.

CONCLUSION

Nous rapportons l'association exceptionnelle d'un séminome médiastinal primitif et d'une ostéomyélite sclérosante de Garré.

Le SMP est une tumeur de l'homme jeune entrant dans le diagnostic différentiel des masses médiastinales antérieures. Le diagnostic, suggéré par l'imagerie et le dosage du β -HCG est confirmé par l'anatomopathologie (CD117, PLAP, OCT3/4 positifs). Le traitement est basé sur la chimiothérapie.

L'OG est une pathologie bénigne de l'enfant et de l'adolescent dont la physiopathologie n'est que partiellement comprise. L'analyse anatomopathologique permet de poser le diagnostic et d'écartier une atteinte néoplasique. Actuellement, il n'existe pas de consensus de traitement.

La découverte de ces deux pathologies rares chez un même patient et leur évolution favorable sous chimiothérapie nous a fait évoquer l'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique. À ce jour, aucun cas similaire n'a été rapporté dans la littérature.

RÉFÉRENCES

1. Tomiyama N, Honda O, Tsubamoto M, *et al.* Anterior mediastinal tumors : Diagnostic accuracy of CT and MRI. *Eur J Radiol* 2009 ;69 : 280-288.
2. Nachankar A, Krishnatry R, Joshi A , Noronha V, Agarwal JP. Primary mediastinal seminoma; resistance and relapse: An aggressive entity. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2013; 34(4):309-12.
3. Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumours. *Lancet Oncol* 2004 ;5 : 107-118.
4. Xu X, Sun C, Zhang L, Liang L. A Case of Mediastinal Seminoma Presenting as Superior Vena Cava Syndrome. *Intern Med* 2012;51(10):1269-72.
5. Launay M, Bozzolo E, Venissac N, Delmont E, Fredenrich A, Thomas P. Paraneoplastic limbic encephalitis with positive anti-Rl antibodies and mediastinal seminoma. *Rev Neurol (Paris)*. 2008;164(6-7):612-9.
6. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM, *et al.* American society of clinical oncology clinical practice guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2010 ;28 : 3388-3404.
7. Khobta N, Tomasini P, Garcia ME, Garcia S, Barlesi F. β -Human chorionic gonadotropin (HCG) dosage and lung cancer: a pitfall when screening patients for clinical trials. *Bull Cancer* 2012; 99(11):1065-8.
8. Hartmann J, Fossa S, Nichols C, *et al.* Incidence of metachronous testicular cancer in patients with extragonadal germ cell tumors. *J Nat Cancer Instit* 2001 ;93 : 1733-1738.
9. Böhle A, Studer UE, Sonntag RW, *et al.* Primary or secondary extragonadal germ cell tumors ? *J Urol* 1986 ;135 : 939-943.
10. Ruchika G, Sandeep R, Vinod K, *et al.* Cytologic features of extragonadal germ cell tumors A study of 88 cases with aspiration cytology. *Cancer Cytopathol* 2008 ;114 : 504-511.
11. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads : a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Modern Pathology* 2005; 18 : 61-79.
12. Bokemeyer C, Droz JP, Horwich A, *et al.* Extragonadal seminoma : an international multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome. *Cancer* 2001 ;91: 1394-1401.
13. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, *et al.* European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer : a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group. *Ann Oncol* 2004 ;15 : 1377-1399.
14. Vienne P, Exner GU. Osteomyelitis sclerosans Garré. *Orthopäde* 1997 ;26 : 902-907.
15. Braquet P, Chapelle A, Jorgensen C, *et al.* Unusual seminoma revealed by bone metastasis. *Joint Bone Spine* 2011 ;78 : 644-645.
16. Kadom N, Eglhoff A, Obeid G, *et al.* Juvenile mandibular chronic osteomyelitis : multimodality imaging findings. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology* 2011 ;111 :38-43
17. Nikomarov D, Zaidman M, Katzman A, Keren Y, Eidelman M. New treatment option for sclerosing osteomyelitis of Garré. *J Pediatr Orthop B*. 2013;22(6):577-82.

AFFILIATIONS

- (1) Service de médecine interne générale, Cliniques universitaires Saint-Luc
- (2) Service d'anatomopathologie, Cliniques universitaires Saint-Luc
- (3) Service de radiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc

NOTES

* Participation équivalente à la rédaction de l'article.

Correspondance

Dr. SANDRINE VAN EECKHOUDT

Cliniques universitaires Saint-Luc
Médecine Interne Générale
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

E-mail: sandrinevaneeckhoudt@hotmail.com

RADIODERMITE CHRONIQUE SECONDAIRE À UN TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE D'ANÉVRYSME DE L'AORTE ABDOMINALE

P. El Nemnom, F. Pennequin, R. Verhelst¹, F. Hammer², D. Tennstedt³

Un patient âgé de 78 ans s'est présenté à la consultation de dermatologie pour une lésion de type « brûlure » bien délimitée. La lésion s'est développée trois semaines après un traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale. À l'anamnèse, les caractères de temporalité et l'historique d'irradiation (34 Gy) évoquent fortement une radiodermite interventionnelle. À notre connaissance, peu de cas de radiodermite secondaires à un traitement endovasculaire ont été signalés dans la littérature. Il s'agit de zones bien délimitées, quadrangulaires. Ces lésions sont soit aiguës soit chroniques, très souvent douloureuses. Leur sévérité est fonction de la quantité de rayons X reçus et de l'état de santé du patient. La thérapeutique va du traitement local au traitement chirurgical.

INTRODUCTION

Les radiodermites interventionnelles sont peu fréquentes. Elles apparaissent le plus souvent dans le cadre d'un cathétérisme cardiaque compliqué où la durée et la dose d'irradiation ont été élevées (1-4). Dans le cas présent, la lésion cutanée fait suite à un traitement endovasculaire d'anévrisme abdominal. À l'heure actuelle, très peu de cas ont été rapportés (5). La radiodermite est une lésion qui évolue dans le temps et qui prend différents aspects. La guérison est rendue difficile par l'effet des rayons X sur les tissus et la lésion est souvent douloureuse (6).

CAS CLINIQUE

Un patient âgé de 78 ans se présente à la consultation de dermatologie. Ses antécédents sont les suivants : insuffisance rénale chronique, bloc auriculo-ventriculaire de 1^{er} et 2^{ème} degré, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, pacemaker à chambre double DDD.

Le patient avait auparavant subi un traitement endovasculaire. En effet, un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale et juxta-rénale, associé à une extension jusqu'au niveau de l'artère mésentérique supérieure, avait été découvert. Le diamètre de l'anévrisme était évalué à 5.7 cm. Le patient a été traité par la mise en place d'une endoprothèse aorto-bi-iliaque fenestrée avec quatre fenêtres (stent dans le tronc coeliaque, l'artère mésentérique supérieure et stent dans les artères rénales droites et gauches).

L'intervention s'était avérée complexe et a nécessité une exposition radioscopique prolongée. La durée opératoire a été évaluée à 13 heures. Elle a été associée à une durée totale de fluoroscopie de 5 heures et 30 minutes, accompagnée d'une irradiation totale (fluoroscopie + clichés) évaluée à 34.242 Gy.

Chronic radiodermatitis due to endovascular abdominal aortic aneurysm repair

We present an unusual case of chronic radiodermatitis, secondary to prolonged fluoroscopically-guided abdominal aortic aneurysm repair. This complication was diagnosed and efficiently treated in a 78-year-old man who suffered from lumbar skin-burn injury, 3 weeks after endovascular aortic stenting.

In this article, we provide an overview of radiodermatitis pathophysiology and highlight the relevance of early diagnosis, while favoring prevention management among the therapeutic options.

KEY WORDS

Radiodermatitis, endovascular aneurysm repair (EVAR), fluoroscopy, treatment, prevention

Il faut également noter que 38 clichés ont été réalisés durant l'opération. Les suites opératoires immédiates se sont déroulées sans complications. On note seulement une légère parésie du membre inférieur droit due à une subischémie qui a fait suite à la présence prolongée d'un introducteur occlusif.

Un mois après l'intervention, le patient a consulté sa dermatologue pour une lésion érythémateuse d'aspect carré bien délimitée. Cette lésion de 20 x 20 cm est située en zone lombaire gauche. Elle est apparue trois semaines après l'intervention. La clinique ainsi que l'histoire d'irradiation évoquent bien entendu une radiodermite.

Dans l'année, la lésion a évolué vers un vaste placard atrophique vaguement ulcéré et croûteux (Figures 1a et 1b). Dès lors, le patient a été adressé dans notre institution. Il n'y a pas d'atteinte musculaire lésionnelle associée.

Le syndrome d'irradiation aiguë a été exclu étant donné que le patient ne présentait pas d'autres symptômes tels que douleurs abdominales, troubles digestifs ou aplasie médullaire, classiquement associés à ce syndrome d'irradiation aiguë.

Dans le suivi post-opératoire, plusieurs séances d'irradiation plus généralisées liées à des scanners de contrôle (1 à 3 mois 2 à 6 mois puis tous les ans) évaluée à 9.88 Gy ont été réalisées.

Depuis lors, il y a environ 4 ans que le patient est suivi dans notre service par des traitements locaux. Ceux-ci ont fait preuve au début d'une nette efficacité sans pour autant engendrer une guérison complète (Figures 2a et 2b). Cette lésion a induit de fortes douleurs suivies et traitées dans le service d'algologie. Actuellement, la lésion se résume à quatre petites ulcérations superficielles toujours douloureuses (Figures 3a et 3b).

La persistance de ces ulcérations superficielles a fait poser une indication de traitement chirurgical. Cependant, cette proposition a pour l'instant, été refusée par le patient.

DISCUSSION

Le développement de procédures interventionnelles associées à des irradiations per opératoires implique un risque éventuel de survenue de lésion de radiodermite. Celle-ci peut être confondue avec une réaction médicamenteuse ou une morphée. L'anamnèse et la clinique sont donc intéressantes pour distinguer ces différentes pathologies (1,3,4,7).

Les cas rapportés sont le plus souvent liés aux coronarographies cardiaques et aux ablations de cathéter cardiaque par radiofréquence et, plus rarement, aux placements de TIPS et aux embolisations neuroradiologiques (2). À notre connaissance, un seul cas de radiodermite chronique suite au traitement endoscopique d'un anévrisme abdominal,



Figures 1a et 1b. Aspect de la radiodermite à un an post-opératoire. On observe le placard érythémateux de 20x20 cm ainsi que l'ulcère atrophique et nécrosé en son centre infecté par un pyocyanique.

a été signalé. De plus, cette lésion cutanée a été associée à un syndrome d'irradiation aigu (5).

La localisation de la lésion va bien entendu se situer au site irradié. Les rayons utilisés lors des fluoroscopies sont de type « low-energy X-ray radiation » ce qui implique une atténuation rapide par les organes traversés. Donc, l'absorption sera plus grande par les tissus en surface : épiderme et derme (2). La peau est un organe modérément radiosensible (3) contrairement à l'os, riche en calcium, qui est très radiosensible (4).

Néanmoins, il existe une sensibilité cutanée qui varie en fonction de la localisation : les follicules pileux du cuir chevelu sont beaucoup plus radiosensibles de même que les téguments du visage (1,7). Les rayons X provoquent une modification de l'ADN avec destruction cellulaire du derme et de l'épiderme. La réparation de l'ADN se fait en moins de 24 heures contrairement à la repopulation cellulaire qui peut prendre plusieurs mois (1,4). Si les cellules basales sont détruites par le rayonnement, la régénération



Figures 2a et 2b. Aspect cicatriciel de la radiodermite obtenu trois ans après l'apparition de l'ulcère.

Figures 3a et 3b. Reprise de l'ulcère un an après la guérison partielle cicatricielle obtenue après trois ans de traitements locaux. L'indication chirurgicale a été posée mais le patient la refuse, du moins pour l'instant.

cutanée s'avèrera difficile menant à une déplétion cutanée avec risque d'ulcération secondaire (2).

Les radiodermites peuvent être classées en deux catégories ; radiodermite aiguë (dans les deux premières semaines postopératoire) ou chronique (entre 3 à 30 mois postopératoires) (6,7). Une radiodermite chronique n'est pas obligatoirement précédée par une radiodermite aiguë (6,8). Les lésions sont soit précoces à type de brûlures soit tardives scléro-atrophiques.

La radiodermite aiguë apparaît dans les 7 à 14 premiers jours postopératoires (7). Il s'agit d'un érythème transitoire qui signe un excès d'irradiation supérieur à 2 Gy (1,3). Cet érythème peut cependant persister. Il se développe alors une desquamation sèche (épidermite sèche) puis humide (épidermite exsudative) et une épilation temporaire ou définitive (6,7). Les émoullients représentent le traitement de choix de la radiodermite aiguë (6).

La lésion peut aussi évoluer vers la chronicité: atrophie, télangiectasies, sclérose, hyper-hypopigmentation, nécrose

et ulcération (6,7). Ces lésions de radiodermite chronique doivent être soigneusement suivies en raison d'un risque de transformation carcinomateuse (1,3,6,-8). Il existe des doses « seuils » au-delà desquelles une lésion peut apparaître. Plus la dose d'irradiation est élevée, plus la lésion risque d'être importante. Par exemple, pour 2 Gy (1,3) un érythème transitoire va se développer dans les quelques jours alors qu'entre 10 et 12 Gy (3), des télangiectasies vont apparaître dans les mois ou années qui vont suivre. Dès lors, des télangiectasies, atrophies, nécroses, ulcérations sont des marqueurs d'une irradiation importante de la zone. Il est à noter que ces lésions peuvent apparaître au long cours sans être précédées de lésions plus aiguës (6,7).

Le diagnostic est principalement anamnestique et clinique. Une lésion quadrangulaire aux bords bien délimités localisée sur la zone d'irradiation avec un pattern temporel d'une radiodermite fait fortement évoquer le diagnostic (1,8). L'allure de la lésion peut varier. L'aspect peut être celui d'une brûlure avec desquamation ou d'une modification de la pigmentation. Au début, elle peut être prurigineuse puis devenir douloureuse avec le temps (7,8).

La lésion peut aussi apparaître tardivement, sous la forme d'une ulcération sur une zone atrophique et indurée de la peau (7).

Si le diagnostic clinique est évident, il n'est pas nécessaire de réaliser une biopsie. Le risque encouru d'un prélèvement est d'induire une plaie qui guérirait difficilement. Celle-ci pourrait s'accompagner de l'apparition d'une ulcération secondaire et d'un retard de cicatrisation. Ces complications sont le résultat d'un trouble trophique, lié à une vascularisation insuffisante (1,3,4,8).

Histologiquement, il existe une acanthose, une dilatation des vaisseaux du derme superficiel, un remaniement inflammatoire du derme avec infiltration lymphohistiocytaire, une sclérose, des fibroblastes stellaires atypiques et une disparition des structures annexielles (follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares) (3,8). On peut aussi constater un large défaut si cliniquement le patient présente une ulcération (6). Cependant, les aspects varient en fonction du stade de la lésion ; au stade débutant d'érythème : on note un œdème, une dégénérescence de la couche basale et des remaniements inflammatoires. Aucun aspect histologique n'est véritablement pathognomonique mais plutôt évocateur d'une exposition à des rayons ionisants (1).

Pour évaluer si la lésion est étendue aux tissus sous-jacents tels que les muscles ou les os, l'IRM est l'examen à conseiller (3,6). L'IRM permet d'évaluer l'atteinte des tissus mous de même que la présence d'une éventuelle nécrose osseuse. Étant donné le fait que les os sont beaucoup plus radiosensibles que la peau (2 à 3 fois plus), il existe un risque d'ostéoradionécrose au long cours si la dose de fluoroscopie est suffisante pour toucher les structures sous la surface de la peau (4) ou si l'ulcère évolue en profondeur (1,3). Un autre avantage de l'IRM est qu'il n'est pas irradiant ce qui permet d'éviter une irradiation supplémentaire. Cependant, il n'est pas recommandé de réaliser cet examen qu'à la condition qu'un traitement chirurgical soit envisagé (3).

Un suivi de la radiodermite chronique est essentiel à cause du risque de malignité (1,3,5,7,8). Suite aux traitements interventionnels utilisant la fluoroscopie, on peut observer deux types d'effets. Tout d'abord, les effets déterministes tels l'érythème, la desquamation, l'atrophie, etc. qui sont liés à un excès de dose. Plus la dose dépasse un certain seuil, plus la probabilité d'apparition et la sévérité des lésions augmentent. L'autre branche reprend les effets stochastiques qui définissent les effets aléatoires tels la dégénérescence de la lésion en carcinome. On ne peut prévoir la dose seuil à partir de laquelle un cancer radio-induit pourrait se développer. Bien que la probabilité que ce soit lié à de hautes doses d'irradiation soit forte, rien n'a encore été formellement prouvé. Certains auteurs préconisent un suivi plus régulier des personnes ayant reçu de plus grandes doses d'irradiation même en l'absence de radiodermites persistantes (1,8). Le patient présente un plus grand risque de développer un carcinome basocellulaire (10 à 20 fois plus) qu'un carcinome spinocellulaire (3,8).

La peau irradiée subit un trouble trophique suite à des déficiences vasculaires (thromboses des vaisseaux entraînant une ischémie) (3). De plus, il n'est pas évident de délimiter les zones de peau saines et irradiées car l'atteinte n'est pas toujours visible à l'œil nu (6). Dès lors, un traitement chirurgical requiert un débridement plus large sans avoir de certitude quant à une cicatrisation correcte. Malgré l'IRM, il n'est pas simple d'apprécier l'atteinte sous-jacente ou horizontale (3). Au vu de ces différents éléments, un traitement local reste à privilégier (7,8).

Les lésions de radiodermite se traitent en fonction de l'atteinte. Dans le cadre d'un érythème débutant ou d'une épidermite desquamative sèche, le traitement recommandé est l'utilisation d'émollients. Une inflammation douloureuse au cours d'une radiodermite aiguë justifie l'utilisation de dermocorticoïdes en courtes cures. En cas de radiodermite exsudative, un antiseptique asséchant est recommandé avant de prendre le relais par crèmes apaisantes et hydratantes (9).

Dans le cadre d'ulcères radio-induits, il convient : d'éviter l'infection, de contrôler la douleur, de dépister le plus tôt possible une transformation cancéreuse et de garder la plaie sous occlusion (3). Le traitement peut être local comme chirurgical. Un traitement local permettant de refermer l'ulcère (antiseptique, hydrogel, hydrocolloïde,...) (7) est le premier indiqué. En cas d'échec, un traitement chirurgical est recommandé (3). Les traitements chirurgicaux proposés sont équivalents à ceux d'une lésion identique non radio-induite : débridement, lambeau musculaire vascularisé et greffe cutanée (3,6). Au cours de ces dix dernières années, un traitement par thérapie cellulaire à vu le jour. Celui-ci est associé au traitement chirurgical réparateur. Il permet de parer les défauts du traitement conventionnel ; la non-prise de la greffe de peau, la récurrence dans le temps, la difficulté de trouver un lambeau avoisinant sain et non irradié, etc. L'utilisation de cellules souches multipotentes autologues adultes a déjà été réalisée dans quatre cas en France. Ce traitement a aidé à la prise d'une greffe en limitant les phénomènes inflammatoires post-irradiation délétères et douloureux de même qu'en aidant à la cicatrisation. Néanmoins, les mécanismes sous-jacents ne sont pas encore entièrement élucidés. Cependant, la thérapie cellulaire semble être une nouvelle voie qui pourrait apporter un plus à la chirurgie dans les cas les plus graves de brûlure par irradiation (10).

À noter qu'il n'existe pas à ce jour de lignes de conduite absolues quant à la prise en charge et le traitement des radiodermites.

La meilleure des thérapeutiques reste la prévention. Une anamnèse détaillée est essentielle afin d'exclure une éventuelle pathologie sous-jacente. Il semble exister une corrélation entre réactions démesurées et connectivites (sclérodermie, lupus érythémateux), diabète sucré, hyperthyroïdie, obésité, ataxie-télangiectasie, arthrite rhumatoïde, anémie de Fanconi, xeroderma pigmentosum et syndrome de Bloom. Il faut aussi rechercher des antécédents

d'irradiation. Si c'est le cas, il convient d'éviter au maximum que le faisceau de rayons X ne passe par cette zone préalablement irradiée et donc plus radiosensible. Prévenir le patient du risque encouru de radiodermite secondaire est aussi recommandé (1,3,4). Un examen clinique cutané est aussi indispensable afin d'exclure des lésions préexistantes (7).

Les installations de fluoroscopie doivent régulièrement être vérifiées. Il est préférable d'utiliser un tube à rayons X qui envoie les rayons par pulsations plutôt qu'en continu. Il est aussi utile de réduire au maximum le champ d'irradiation de la peau. Si possible, il convient de changer la position du tube à rayons X régulièrement. Il est aussi recommandé d'utiliser un collimateur ajusté manuellement pour réduire le champ d'exposition aux rayons X sur les téguments. Le plus important est d'utiliser la plus faible durée d'irradiation possible. Monitorer la dose délivrée au cours de l'opération est aussi essentiel car elle permet d'évaluer la dose déjà reçue par le patient et donc d'adapter la situation en fonction du risque. Si un évènement inattendu se produit, le praticien doit être capable de trouver de l'aide afin de lui conseiller s'il doit continuer ou postposer l'opération ou s'il doit changer d'installation (1,3,4).

CONCLUSIONS

Garder une trace de la durée et de la dose d'irradiation que le patient a reçue, est capital pour le suivi du patient. Le

monitorage de chaque radiologie interventionnelle permet d'évaluer la dose totale reçue par le patient et aussi d'adapter le suivi par rapport au risque encouru au long cours. Devant toutes lésions quadrangulaires, bien délimitées, localisées dans des zones de passage du faisceau (dos, épaule droite ou creux axillaire en coronarographie,...) (2,3) avec antécédent de radiologie interventionnelle, il convient d'évoquer le diagnostic de radiodermite.

Les patients ayant reçu de hautes doses d'irradiation ou ayant développé une radiodermite chronique doivent bénéficier d'un suivi au long cours afin de surveiller les modifications de la lésion. Si celle-ci change d'aspect (induration, bourgeonnement,...), la biopsie est alors recommandée pour exclure une possible transformation maligne.

Il n'existe actuellement pas de lignes de conduite concernant la prise en charge des radiodermes. Cependant, un consensus sur l'utilisation d'émollients est évident. Le traitement est d'abord topique, adapté à la lésion (émollients, antibiotiques locaux, dermocorticoïdes, fibrinolytiques,...). La chirurgie n'intervient qu'en 2^{ème} intention.

La prévention reste primordiale. Elle doit être prise en considération avant l'intervention (anamnèse détaillée, examen clinique de la zone à risque d'être irradiée), pendant (diminuer la durée de fluoroscopie, bouger le tube à rayons X régulièrement, assurer le monitoring en temps réel de la dose, utiliser un collimateur) et après l'intervention (suivi régulier du patient).

RÉFÉRENCES

- (1) Koenig TR, Wolff D, Mettler FA, Wagner LK. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 1, characteristics of radiation injury. *Am J Roentgenol* 2001; 177:3-11.
- (2) Koenig TR, Mettler FA, Wagner LK. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 2, review of 73 cases and recommendations for minimizing dose delivered to patient. *Am J Roentgenol* 2001; 177:13-20.
- (3) Ukisu R, Kushihashi T, Soh I. Skin injuries caused by fluoroscopically guided interventional procedures : Case-based review and self-assessment module. *Am J Roentgenol* 2009; 193:59-69.
- (4) Balter S, Miller DL. Patient skin reactions from interventional fluoroscopy procedures. *Am J Roentgenol* 2014; 202:335-42.
- (5) Rahimi SA, Coyle BW, Vogel TR, Haser PB, Graham AM. Acute radiation syndrome after endovascular AAA repair. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45:178-80.
- (6) Perrot P, Ridet P, Visée E, Dreno B, Duteille F. Radiodermite chronique du dos après coronaroplastie. *Ann Chir Plast Esthet* 2013; 58:700-3.
- (7) Aerts A, Decraene T, van den Oord JJ, Dens J, Janssens S, Guelinckx P, Flour M, Degreef H, Garmyn M. Chronic radiodermatitis following percutaneous coronary interventions: a report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17:340-3.
- (8) Spiker A, Zinn Z, Carter WH, Powers R, Kovach R. Fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis. *Am J Cardiol* 2012; 110:1861-3.
- (9) Benomar S, Boutayeb S, Lalya I, Errihani H, Hassam B, El Gueddari BK. Traitement et prévention des radiodermes aiguës. *Cancer Radiother* 2010; 14:213-6.
- (10) Bey E, Doucet C, Duhamel P, Brachet M, Prat M, Bargues L, Amabile J-C, Gourmelon P, Lataillade J-J. Brûlure par irradiation « approche thérapeutique innovante ». *Ann Chir Plast Esthet* 2010 ; 55:354-62.

AFFILIATIONS

- ¹ Service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique,
- ² Service de radiologie,
- ³ Service de dermatologie,
Cliniques universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, 1200 Bruxelles, Belgique

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs attestent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec le sujet de ce travail.

Correspondance

Mlle PAMELA EL NEMNOM
Université catholique de Louvain
Étudiante en 4ème master de médecine
E-mail : pamela.elnemnom@student.uclouvain.be

DES CERVICALGIES PAS COMME LES AUTRES

E. Laterre ⁽¹⁾, B. Vanden Berg ⁽²⁾, M. Lambert ⁽¹⁾

Nous rapportons le cas d'une patiente de 48 ans se présentant avec une douleur nucale excruciante causée par une tendinite calcifiante du muscle long du cou démontrée par le scanner de la colonne cervicale.

OBSERVATION

Patiente de 48 ans se présentant aux urgences pour mise au point de cervicalgies intenses apparues brutalement sans notion de traumatisme, irradiant sous forme de « casque », d'intensité progressive et devenues rapidement intolérables et résistantes aux antidouleurs classiques (Paracétamol et Ibuprofène). Il n'y a pas eu de fièvre ni de frisson mais bien de possibles sudations nocturnes et une légère photophobie.

À l'admission, l'état général est conservé et la patiente est bien orientée dans l'espace et dans le temps. La fréquence cardiaque est à 65bpm, la tension artérielle à 165/88mmHg, la température à 35.5 C°, la fréquence respiratoire à 12/min et la saturation en oxygène à 97%.

L'examen neurologique montre une raideur de nuque et une palpation de la colonne cervicale douloureuse, essentiellement en regard de C4-C5. La palpation du nerf d'Arnold est également douloureuse. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

La biologie sanguine démontre un léger syndrome inflammatoire avec une CRP à 1.8mg/dl (norme <1.0mg/dl) et une hyperleucocytose neutrophile (GB 12,55.10³/MicroL (norme: 4-10.10³/MicroL)- neutrophiles 7.62.10³/MicroL (norme: 1.7-6.10³/MicroL)). Le bilan bactériologique est négatif.

Un CT-scanner cervical révèle une ossification pré-vertébrale en C2, déterminant une voussure des tissus mous rétro-pharyngés (fig.1). L'IRM cervicale pratiquée le lendemain montre une **tendinopathie calcifiante du muscle long du cou sans argument pour une spondylodiscite.**

Au cours de l'hospitalisation, la patiente a présenté un **épisode fébrile avec majoration du syndrome inflammatoire** avec une CRP à 17.4mg/dl.

Le CT-scanner cervical centré sur C1-C3 montre une nette diminution de la densité de la calcification du muscle long du cou gauche, témoignant **du passage en phase inflammatoire** et confirmant à postériori l'hypothèse de calcification musculo-tendineuse en phase de résorption.

Un CT-scanner cervical deux mois après l'épisode aigu montre une **résorption quasi complète de la calcification** d'insertion du muscle long du cou gauche (fig.2).

A different type of cervical spine pain

We report the case of a 48-year-old woman presenting with an excruciating neck pain caused by calcific tendinitis of the *longus colli* muscle, which was detected on cervical spine CT-scan.

KEY WORDS

Cervical spine, neck pain, crystal arthropathies, calcific tendinitis of the *longus colli*

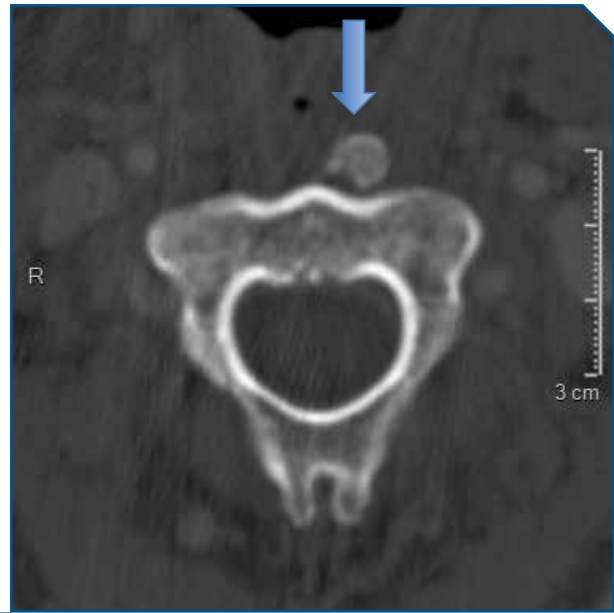
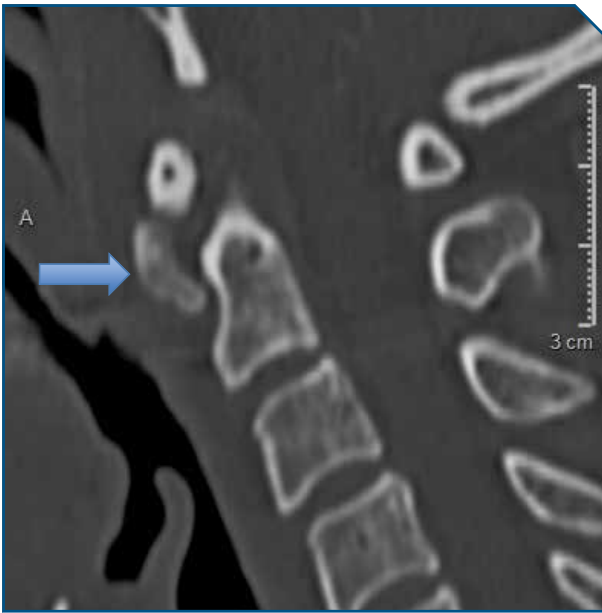


Fig. 1 CT scanner cervical en coupes sagittales et transverses révélant une masse calcifiée située devant l'arc antérieur de C1



Fig. 2 CT scanner cervical effectué 6 semaines plus tard montrant une régression de la calcification quasi complète

DISCUSSION

Les arthropathies microcristallines sont un groupe de maladies métaboliques dans lesquelles des cristaux précipitent dans et autour des articulations, conduisant à des lésions inflammatoires et destructrices. La colonne cervicale peut en être occasionnellement le siège.

Trois entités principales sont décrites en fonction de la nature du cristal concerné: la goutte (urate monosodique),

la chondrocalcinose (pyrophosphate de calcium) et le rhumatisme à cristaux d'hydroxyapatite (1,2).

Au niveau de la colonne cervicale, ces arthropathies microcristallines peuvent se présenter sous plusieurs formes cliniques et radiologiques: la tendinite calcifiante du muscle long cou, la calcification du ligament transverse de l'atlas (encore appelé syndrome de la dent couronnée) et la calcification discale (1).

Dans notre observation, nous sommes face à une tendinopathie calcifiante du muscle long du cou, aussi appelée tendinite prévertébrale calcifiée ou tendinite rétropharyngienne calcifiante. Cette pathologie est rare et a été décrite en 1964 par Harlley comme une inflammation aiguë du muscle long du cou secondaire à des dépôts de cristaux de calcium sur l'insertion du muscle (3). Le muscle long du cou se situe sur la zone prévertébrale et se compose de trois fibres: les obliques supérieures, les verticales et les obliques inférieures. Les calcifications affectent le plus souvent les fibres obliques supérieures au niveau de C1-C2 (3,4). Cette maladie affecte surtout les adultes entre 30 et 60 ans sans prédominance de sexe ou de race (3,5).

Les symptômes cliniques et les signes biologiques de ces arthropathies microcristallines au niveau cervical sont la fièvre, des douleurs cervicales aiguës avec impotence fonctionnelle et un syndrome inflammatoire avec majoration de la CRP et une hyperleucocytose neutrophile. Néanmoins, d'autres symptômes et signes cliniques peuvent être associés à la tendinite calcifiante du muscle long cou tels que dysphagie, odynophagie, œdème pharyngé et érythème du nasopharynx (3).

Le diagnostique repose sur la radiographie cervicale standard, le scanner et l'IRM. Cependant, la radiologie standard

peut manquer la calcification et le scanner cervical est le gold standard pour identifier la présence d'un œdème prévertébral et des dépôts calciques (3,4). Il doit être fait assez rapidement devant les premiers symptômes afin de détecter la calcification avant sa résorption. Un scanner normal ne peut donc éliminer ce diagnostic vu la résorption des calcifications lors des crises aiguës (6). Le scanner permet de montrer des calcifications denses, épaisses ou mal définies ainsi que leur topographie et les modifications osseuses associées (1). L'IRM cervicale est la meilleure technique pour la détection d'un œdème de la moelle épinière ou d'une modification des tissus mous. Elle est utile pour exclure une spondylodiscite. Elle doit être réalisée devant des symptômes neurologiques liés à une compression de la moelle ou une myélopathie cervicale (1,3).

Devant une arthropathie microcristalline cervicale, il n'est pas utile de connaître la nature des cristaux. Le traitement consiste en la prise d'AINS en première intention. Des

corticoïdes ou des dérivés morphiniques peuvent être proposés si la douleur reste importante et non soulagée par les AINS. Une immobilisation du cou par une minerve est également souhaitable (1,4).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Devant une cervicalgie aiguë, une pathologie infectieuse (méningite, spondylodiscite, infection ORL compliquée d'un abcès retropharyngien,...) ou une ostéolyse tumorale doivent être évoquées en première hypothèse mais une arthropathie microcristalline ne doit pas être méconnue.

Reconnaitre cette entité permet d'éviter des examens inutiles et donc de réduire les examens invasifs ainsi que la durée d'hospitalisation (2,3,6).

RÉFÉRENCES

1. Feydy A *et al.* Cervical spine and crystal-associated diseases: imaging findings. *Eur Radiol* 2006; 16: 459-468.
2. Sekijima Y *et al.* CPPD crystal deposition disease of the cervical spine: A common cause of acute neck pain encountered in the neurology department. *J Neurological Sciences* 2010; 296 : 79-82.
3. Gabra N, Belair M, Ayad T. Retropharyngeal calcific tendinitis mimicking a retropharyngeal phlegmon. *Case Reports in Otolaryngology* 2013; Article ID 912628, 4pages
4. A. H. Zibis *et al.* Acute calcific tendinitis of the longus colli muscle: case report and review of the literature. *Eur Spine J* 2013; 22 (Suppl 3):S434-S438.
5. Wakabayashi Y *et al.* Acute calcific prevertebral tendinitis mimicking tension-type headache - case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 52: 631-633, 2012.
6. Lee GS *et al.* Crowned dens syndrome: a case report and review of the literature. *Korean J Spine* 2014; 11(1): 15-17.

AFFILIATIONS

- (1) Service de Médecin Interne, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain. 1200 Bruxelles
- (2) Service de Radiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain. 1200 Bruxelles

CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun

Correspondance

Pr. MICHEL LAMBERT

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Médecine Interne Générale
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

E-mail: michel.lambert@uclouvain.be

medical publishing

...our knowledge is your success!

CONTACTEZ-NOUS !

Chaque mois, nous corrigeons les résumés en langue anglaise des articles publiés dans Louvain Médical. Vous aussi, faites appel à nous : vos publications brilleront par leur contenu scientifique ET par leur anglais impeccable.

Nos services

Medical writing

Rédaction de publications médicales en anglais

Medical editing

- Révision linguistique de textes rédigés par des non-anglophones
- Adaptation aux instructions pour auteurs
- Soumission aux revues

Medical translation

Traduction de publications scientifiques vers l'anglais

Quelques références

Facultés de médecine

Cliniques Universitaires St-Luc-UCL, Université de Liège, ULB, Strasbourg, Lyon, Genève, Rennes, Lille, Rouen, Bruxelles, Caen, Angers, Lausanne, etc.

Journaux

European Journal of Surgical Oncology, The Lancet Oncology, European Journal of Haematology, European Heart Journal, Thrombosis Journal, American Journal of Cardiology, etc.



Dr Gabrielle

CREMER.CONSULTING

CREMER CONSULTING SARL

Dr Gabrielle Cremer
14 rue Sleidan · F-67000 STRASBOURG
Tél. +33 3 88 35 14 72
info@cremerconsulting.com
www.cremerconsulting.com

12e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie

Samedi 21 mars 2015
Auditoire Roi Baudouin B
Avenue Mounier à 1200 Bruxelles

8h30: Accueil

9h00: **Introduction**

Pr D. Maiter (CUSL Bruxelles)

Grande Conférence de Diabétologie

Modérateur: Pr J-P. Thissen

9h10: *La chirurgie de l'obésité: nouveau traitement du diabète de type 2?*

Pr F. Pattou (CHU Lille)

Session de Diabétologie

Modérateurs: Drs J-F. Vanderijst & P-Y. Van Gils

9h45: *Anciens et nouveaux hypoglycémiant: quid de leur sécurité cardio-vasculaire?*

Pr M. Buyschaert (CUSL Bruxelles)

10h15: *Les glucorétiques inhibant le SGLT dans le traitement du diabète de type 2: quel rapport coûts-bénéfices?*

Pr MP. Hermans (CUSL Bruxelles)

10h45: Pause café

11h15: *Le permis de conduire chez le patient diabétique*

Dr V. Preumont & Pr B. Vandeleene (CUSL Bruxelles)



XXIe Lecture AE Lambert (avec le soutien du groupe de recherche Servier)

Modérateur: Pr M. Buyschaert (CUSL Bruxelles)

11h45: *Les gliptines dans le traitement du diabète de type 2 en 2015*

Pr B. Charbonnel (CHU Nantes)

12h30: Lunch & visite de l'exhibition

Grande Conférence d'Endocrinologie

Modérateur: Pr D. Maiter (CUSL Bruxelles)

14h05: *Syndrome des apnées du sommeil: le point de vue de l'endocrinologue*

Pr C. Cortet-Rudelli (CHU Lille)

Session d'Endocrinologie

Modérateurs: Drs O. Alexopoulou & G. Beuken

14h45: *Prévention de l'hyperthyroïdie induite par les produits de contraste iodés*

Dr S. Thilmany (CUSL Bruxelles)

15h10: *Attitude pratique devant une petite taille chez l'enfant*

Dr Ph. Lysy (CUSL Bruxelles)

15h40: *Bilan d'une gynécomastie*

Pr D. Maiter (CUSL Bruxelles)

16h00: **Clôture**

Inscription pour le 11 mars 2015 : 40,00 € livre des conférences & lunch inclus

Gratuit pour les étudiants et MACCS

Informations : Roxane Lecocq - Service Endocrinologie & Nutrition - Avenue Hippocrate 10 - 1200 Bruxelles

☎ 02/764 54 74 📠 02/ 764 54 18 📧 roxane.lecocq@uclouvain.be

Accréditations : *Matin (Diabétologie): Ethique & économie (rubrique 6): ACCORDEE (3 CP)*
Après-midi (Endocrinologie): réunion nationale (rubrique 3): demandée

Directives aux auteurs

Français

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

Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles.

Tél. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

Ils seront transmis par e-mail à
isabelle.istasse@uclouvain.be

Les titres français et anglais seront accompagnés de **mots-clefs et « key words »** et sera suivi du nom, précédé des initiales des prénoms du ou des auteurs. On mentionnera le service ou le laboratoire auquel il(s) est (sont) attaché(s) ainsi que la date de réception et d'acceptation de l'article.

Le texte sera dactylographié en interligne **1.5**, paginé et soumis par e-mail.

Il sera accompagné d'**un résumé circonstancié de 100 mots maximum** et d'un abstract **anglais** scientifique et 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.

Il contiendra (en fin de texte) un encart de « **Recommandations pratiques** » (3,4 lignes).

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*, et envoyées par e-mail.

Attention : les images récupérées sur internet ne seront jamais de bonne qualité.

Les **références bibliographiques (maximum 30)** seront numérotées **par ordre d'apparition** dans le texte.

Les articles seront cités selon les règles de l'*Index Medicus*. On ne citera 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.

Les éventuels **conflits d'intérêt** doivent être signalés en fin de texte.

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.

Directives aux auteurs

English

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.



The title in French and English are to be accompanied by **keywords** and followed by the author or authors' first-name initials and then surname. The department or laboratory in which the author(s) work(s) is to be mentioned in a footnote.

The text is to be typed in **1.5** line spacing, paginated and submitted by email.

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.

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 legend are to be reproduced on separate pages.

Photos are to be saved in **JPG, GIF or TIFF format in 300 dpi resolution**, either on CD-ROM or sent by email.

NB: images taken from the internet will not be of good quality.

Bibliographical references (maximum 30) are to be numbered **by order of appearance** in the text.

Articles are to be cited according to the rules of the *Index Medicus*. Only the first six authors are to be cited followed by *et al.* in italics.

Example: 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.

Any **conflicts of interest** must be reported at the end of the text.

For **research articles**, authors are to state that they have complied with the principles relating to the well-being of patients

in accordance with the Declaration of Helsinki, the Belgian law of 22 August 2002 on the rights of patients, and the Belgian law of 7 May 2004 on experiments on human beings.

PRACTICAL INSTRUCTIONS

Articles are to be sent to Professor C. Hermans

Editor-in-chief of Louvain Médical

Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles.

Tel: 32 2 764.52.65
Fax: 32 2 764.52.80

They will be emailed on from isabelle.istasse@uclouvain.be

UNI DIAMICRON® 60mg



un traitement de choix pour les diabétiques de type 2

DENOMINATION DU MEDICAMENT: UNI DIAMICRON 60 mg, comprimés à libération modifiée. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Un comprimé à libération modifiée contient 60 mg de gliclazide. Excipient à effet notoire: lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients voir le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé à libération modifiée. Comprimé allongé blanc, sécable gravé sur les deux faces; «DIA 60». Le comprimé peut être divisé en 2 doses égales. **Indications thérapeutiques:** Diabète non insulino-dépendant (de type 2) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour obtenir l'équilibre glycémique.

Posologie et mode d'administration: La dose quotidienne de UNI DIAMICRON 60 mg peut varier de ½ à 2 comprimés par jour, soit 30 à 120 mg en une seule prise orale au moment du petit déjeuner. Il est recommandé d'avaler le(s) comprimé(s), sans l'(es) écraser ni le(s) mâcher. En cas d'oubli d'une dose, la dose du lendemain ne doit pas être augmentée. Comme pour tout agent hypoglycémiant, la posologie doit être adaptée en fonction de la réponse métabolique individuelle de chaque patient (glycémie, HbA1c). Dose initiale: La dose initiale recommandée est de 30 mg par jour. (1/2 comprimé de UNI DIAMICRON 60mg). Si le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. Si le contrôle glycémique n'est pas satisfaisant, la posologie peut être augmentée à 60, 90 ou 120 mg par jour, par paliers successifs, en respectant un intervalle de 1 mois au minimum entre chaque palier, sauf chez les patients pour lesquels la glycémie ne diminue pas après deux semaines de traitement. Dans ce cas, il est possible de proposer une augmentation de la posologie dès la fin de la deuxième semaine de traitement. La dose maximale recommandée est de 120 mg par jour. Un comprimé à libération modifiée de UNI DIAMICRON 60 mg est équivalent à deux comprimés à libération modifiée de UNI DIAMICRON 30 mg. La séabilité d'UNI DIAMICRON 60 mg, comprimé à libération modifiée permet d'assurer une flexibilité de la dose. Relais de DIAMICRON 80 mg comprimés par UNI DIAMICRON 60 mg comprimés à libération modifiée: Un comprimé de DIAMICRON 80 mg est comparable à 30 mg de la formulation à libération modifiée (soit ½ comprimé de UNI DIAMICRON 60mg). Par conséquent, le relais peut être fait à condition de suivre avec attention l'évolution de la glycémie. Relais d'un autre antidiabétique oral par UNI DIAMICRON 60 mg: UNI DIAMICRON 60 mg peut prendre le relais d'un autre traitement antidiabétique oral. Dans ce cas, la posologie et la demi-vie de l'antidiabétique précédent doivent être prises en compte. Le relais se fera en général sans période de transition, en commençant de préférence par une posologie de 30 mg. La posologie sera ensuite adaptée comme indiqué ci-dessus, en fonction de la réponse glycémique de chaque patient. En cas de relais d'un sulfamide hypoglycémiant à demi-vie prolongée, une fenêtre thérapeutique de quelques jours peut s'avérer nécessaire afin d'éviter un effet additif des deux produits qui risque d'entraîner une hypoglycémie. Lors de ce relais, il est recommandé de suivre la même procédure que lors de l'instauration d'un traitement par UNI DIAMICRON 60 mg, c'est à dire de commencer à la posologie de 30 mg par jour, puis d'augmenter la posologie par paliers successifs, en fonction des résultats métaboliques. Association aux autres antidiabétiques: UNI DIAMICRON 60 mg peut être associé aux biguanides, aux inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ou à l'insuline. Chez les patients insuffisamment équilibrés avec UNI DIAMICRON 60 mg, un traitement associé par insuline peut être instauré sous stricte surveillance médicale. Populations particulières: Sujets âgés: UNI DIAMICRON 60 mg sera prescrit selon le même schéma posologique que chez des sujets de moins de 65 ans. Patients insuffisants rénaux: chez les patients ayant une insuffisance rénale faible à modérée, le schéma posologique sera le même que chez les sujets ayant une fonction rénale normale, mais avec une surveillance attentive. Ces données ont été confirmées au cours d'essais cliniques. Patients à risque d'hypoglycémie: états de dénutrition ou de malnutrition, pathologies endocriniennes sévères ou mal compensées (insuffisance hypophysaire, hypothyroïdie, insuffisance surrénale), sevrage d'une corticothérapie prolongée et/ou à forte dose, pathologie vasculaire sévère (coronaropathie sévère, atteinte carotidienne sévère, pathologie vasculaire diffuse): il est recommandé de débuter systématiquement le traitement à la dose minimale de 30 mg/jour. Population pédiatrique: la sécurité et l'efficacité de UNI DIAMICRON 60 mg n'ont pas été établies chez l'enfant et l'adolescent. Aucune donnée n'est disponible. **Contre-indications:** - hypersensibilité au gliclazide ou à l'un des constituants de UNI DIAMICRON 60mg, aux autres sulfonurées, aux sulfamidés; - diabète de type 1; - pré-coma et coma diabétiques, acido-cétose diabétique; - insuffisance rénale ou hépatique sévère: dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline; - traitement par le miconazole; - allaitement. **MISES EN GARDE:** des hypoglycémies peuvent survenir après administration de sulfamidés hypoglycémiant, en cas de surdosages accidentels, d'alimentation insuffisante ou pauvre en hydrates de carbone, d'exercice important ou prolongé, d'insuffisance rénale et d'insuffisance hépatique sévère. Une hospitalisation et un resucrage peuvent s'avérer nécessaire pendant plusieurs jours. Le patient doit être informé en particulier de l'importance du respect du régime alimentaire, de la nécessité d'effectuer un exercice physique régulier et de contrôler régulièrement la glycémie. Ce traitement ne sera prescrit que si le patient est susceptible de s'alimenter régulièrement. Des précautions particulières devront être prises chez ces patients déficients en G6PD. Excipients: contient du lactose. **INTERACTIONS:** risque d'hypoglycémie - contre-indiqué: miconazole; déconseillés: phénylbutazone, alcool; précaution d'emploi: autres antidiabétiques, bêta-bloquants, fluconazole, inhibiteur de l'enzyme de conversion (captopril, énalapril), antagonistes des récepteurs-H2, IMAO, sulfamidés, clarithromycine et AINS. Risque d'hyperglycémie - déconseillé: danazol; précaution d'emploi: chlorpromazine à fortes posologies, glucocorticoïdes, ritodrine, salbutamol, terbutaline. Majoration de l'effet anticoagulant (p.e. warfarine), une adaptation de la posologie de l'anticoagulant peut être nécessaire. **FÉCONDITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT:** grossesse: il est recommandé d'effectuer le relais de l'antidiabétique oral par l'insuline lorsqu'une grossesse est envisagée ou dès la découverte de celle-ci. Allaitement: contre-indiqué. **APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES:** les patients devront être sensibilisés sur les symptômes d'hypoglycémie et devront être prudents en cas de conduite et/ou utilisation de machines, spécialement en début de traitement. **Effets indésirables:** Selon l'expérience clinique avec le gliclazide, les effets indésirables suivants ont été rapportés: **Hypoglycémies:** Comme pour les autres sulfamidés hypoglycémiant, le traitement par UNI DIAMICRON peut entraîner une hypoglycémie, en particulier en cas de repas pris à intervalles irréguliers et en cas de saut d'un repas. Les symptômes éventuels sont: céphalées, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, troubles du sommeil, agitation, agressivité, diminution de la concentration, de la vigilance et de des réactions, dépression, confusion, troubles visuels et troubles de la parole, aphasie, tremblements, parésie, troubles sensoriels, vertiges, sensation d'impuissance, perte de maîtrise de soi, délire, convulsions, respiration superficielle, bradycardie, somnolence, perte de connaissance voire coma et pouvant conduire à une issue fatale. D'autre part, des signes de contre-régulation adrénérurgiques peuvent être observés: hypersudation, peau moite, anxiété, tachycardie, hypertension, palpitations, angor et arythmie cardiaque. Les symptômes disparaissent en général après la prise d'hydrates de carbone (glucides). Par contre, les édulcorants artificiels n'ont aucun effet. L'expérience avec les autres sulfamidés hypoglycémiant montre que malgré des mesures initialement efficaces, une hypoglycémie peut récidiver. En cas d'hypoglycémie sévère ou prolongée, même temporairement contrôlée par une absorption de sucre, un traitement médical immédiat voire une hospitalisation peuvent s'imposer. **Autres effets indésirables:** -Des troubles gastro-intestinaux de type douleurs abdominales, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhées, constipation, ont été rapportés; ils peuvent être évités ou diminués si le traitement est pris pendant le petit-déjeuner. Les effets indésirables suivants ont été plus rarement rapportés: -Troubles de la peau et du tissu sous-cutané: rash, prurit, urticaire, angio-œdème, érythème, éruptions maculopapuleuses, réactions bulleuses (comme le syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique). -Troubles hématologiques et du système lymphatique: ils sont rares et incluent anémie, leucopénie, thrombocytopenie, granulocytopenie. Ces anomalies sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement. -Troubles hépto-biliaires: élévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines), hépatites (cas isolés). Interrompre le traitement en cas d'apparition d'un icterre cholestatique. En règle générale, ces symptômes régressent à l'arrêt du traitement. -Troubles visuels: des troubles visuels transitoires dus aux variations de la glycémie peuvent survenir en particulier lors de l'instauration du traitement. -Effet de classe: comme pour les autres sulfonurées, les effets indésirables suivants ont été observés: cas d'érythrocytopenie, d'agranulocytose, d'anémie hémolytique, de pancytopenie, de vasculite allergique, d'hyponatémie, taux élevés d'enzymes hépatiques et même altération de la fonction hépatique (par ex., avec cholestase et jaunisse) et hépatite qui a régressé après l'arrêt de la sulfonurée ou qui a évolué en une hépatopathie potentiellement létale dans des cas isolés. **SURDOSAGE:** les réactions hypoglycémiques sévères sont possible et constituent une urgence médicale nécessitant l'hospitalisation immédiate du patient. Le patient doit recevoir une injection intraveineuse rapide d'une solution glucosée concentrée et doit être étroitement surveillé. **PROPRIÉTÉS:** UNI DIAMICRON 60mg diminue la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans. Il restaure le pic précoce d'insulinosécrétion, et augmente la seconde phase d'insulinosécrétion en réponse à un repas ou à une absorption de glucose. Propriétés hémovasculaires. **PRÉSENTATIONS:** boîtes de 30, 90 ou 100 comprimés d'UNI DIAMICRON 60mg en plaquette thermoformée. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** SERVIER BENELUX S.A., Boulevard International, 57, 1070 Bruxelles. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** BE354137. **MODE DE DELIVRANCE:** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 07/2012. **Date d'approbation du texte:** 09/2012 *Pour une information complète se référer au RCP

37,5mg x 7 gélules à lib. prol.*	€ 6,83
75mg x 28 gélules à lib. prol.	€ 10,91
75mg x 56 gélules à lib. prol.	€ 21,09
75mg x 98 gélules à lib. prol.	€ 35,20
150mg x 28 gélules à lib. prol.	€ 19,61
150mg x 56 gélules à lib. prol.	€ 34,03
150mg x 98 gélules à lib. prol.	€ 54,99

EFEXOR-EXEL® *

La puissance qui s'impose pour plus de rémission^{1,2}



Pour des informations sur la sécurité de notre produit, veuillez consulter la notice ci-jointe



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Efexor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée, Efexor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée, Efexor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Efexor-Exel 37,5 mg : Chaque gélule à libération prolongée contient 42,43 mg de chlorhydrate de venlafaxine, équivalent à 37,5 mg de venlafaxine base. Efexor-Exel 75 mg : Chaque gélule à libération prolongée contient 84,85 mg de chlorhydrate de venlafaxine, équivalent à 75 mg de venlafaxine base. Efexor-Exel 150 mg : Chaque gélule à libération prolongée contient 169,7 mg de chlorhydrate de venlafaxine, équivalent à 150 mg de venlafaxine base. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Gélule à libération prolongée. Efexor-Exel 37,5 mg : Gélule opaque avec tête grise claire et corps pêche, avec les inscriptions « W » et « 37,5 », marquées à l'encre rouge, gélule en gélatine, taille 3. Efexor-Exel 75 mg : Gélule opaque pêche, avec les inscriptions « W » et « 75 », marquées à l'encre rouge, gélules en gélatine, taille 1. Efexor-Exel 150 mg : Gélule opaque orange foncé, avec les inscriptions « W » et « 150 », marquées à l'encre blanche, gélule en gélatine, taille 0. **4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Traitement des épisodes dépressifs majeurs. Pour la prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs. Traitement du trouble d'anxiété généralisée. Traitement du trouble d'anxiété sociale Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie. **4.2 Posologie et mode d'administration** **Episodes dépressifs majeurs** La posologie initiale recommandée de venlafaxine à libération prolongée est de 75 mg en une prise quotidienne. Les patients ne répondant pas à la posologie initiale de 75 mg/jour peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie jusqu'à une posologie maximale de 375 mg/jour. Les augmentations posologiques peuvent être effectuées par paliers de 2 semaines ou plus. Si cela se justifie sur le plan clinique en raison de la sévérité des symptômes, la posologie peut être augmentée à intervalles de temps plus rapprochés, en respectant un minimum de 4 jours. En raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. Un traitement à plus long terme peut également être justifié pour la prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs (EDM). Dans la plupart des cas, la posologie recommandée dans la prévention des récurrences des EDM est la même que celle utilisée pendant l'épisode actuel. Le traitement antidépresseur doit être poursuivi pendant au moins 6 mois après la rémission. **Trouble d'Anxiété généralisée** La posologie initiale recommandée de venlafaxine à libération prolongée est de 75 mg en une prise quotidienne. Les patients ne répondant pas à la posologie initiale de 75 mg/jour peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie jusqu'à une posologie maximale de 225 mg/jour. Les augmentations posologiques peuvent être effectuées par paliers de 2 semaines ou plus. En raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. **Trouble d'Anxiété sociale** La posologie recommandée de venlafaxine à libération prolongée est de 75 mg en une prise quotidienne. Il n'a pas été démontré que des posologies plus élevées permettraient d'obtenir un bénéfice additionnel. Cependant, chez certains patients qui ne répondent pas à la posologie initiale de 75 mg/jour, une augmentation de la dose peut être envisagée jusqu'à une posologie maximale de 225 mg/jour. La posologie peut être augmentée par paliers de 2 semaines ou plus. En raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. **Trouble panique** Il est recommandé d'utiliser une posologie de 37,5 mg/jour de venlafaxine à libération prolongée pendant 7 jours. La posologie doit ensuite être augmentée à 75 mg/jour. Les patients ne répondant pas à la posologie de 75 mg/jour peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie jusqu'à une posologie maximale de 225 mg/jour. Les augmentations posologiques peuvent être effectuées par paliers de 2 semaines ou plus. En raison du risque d'effets indésirables dose-dépendants, la posologie ne devra être augmentée qu'après une évaluation clinique (voir rubrique 4.4). La posologie minimale efficace doit être maintenue. Les patients doivent être traités pour une durée suffisante, généralement de plusieurs mois ou plus. Le traitement doit être réévalué régulièrement au cas par cas. **Utilisation chez les patients âgés** Aucun ajustement spécifique de la dose de venlafaxine n'est considéré comme nécessaire sur le seul critère de l'âge du patient. Cependant, la prudence s'impose au cours du traitement de patients âgés (par ex. : en raison du risque d'insuffisance rénale, de l'éventualité de modifications liées à l'âge de la sensibilité et de l'affinité des neurotransmetteurs). La posologie minimale efficace devra toujours être utilisée et les patients devront être attentivement surveillés lors de toute augmentation de posologie. **Utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans** La venlafaxine n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents. Les études cliniques contrôlées chez les enfants et les adolescents présentant un épisode dépressif majeur n'ont pas permis de démontrer l'efficacité de la venlafaxine et ne soutiennent pas son utilisation chez ces patients (voir rubriques 4.4 et 4.8). L'efficacité et la sécurité d'emploi de la venlafaxine dans d'autres indications chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'ont pas été établies. **Utilisation chez les patients présentant une insuffisance hépatique** D'une manière générale, une réduction de la posologie de 50% doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. En raison de la variabilité interindividuelle de la clairance, une adaptation individuelle de la posologie devra être progressivement diminuée sur une durée d'au moins une à deux semaines afin de réduire le risque de survenue de réactions de sevrage (voir rubriques 4.4 et 4.8). En cas de symptômes mal tolérés après une diminution de dose ou lors de l'interruption du traitement, le retour à la posologie précédemment prescrite peut être envisagé. Par la suite, le médecin pourra reprendre la diminution de la posologie, mais à un rythme plus progressif. Voie orale. Il est recommandé de prendre les gélules à libération prolongée de venlafaxine au cours d'un des repas, si possible à heure fixe. Les gélules doivent être avalées entières avec un peu de liquide, et ne doivent être ni coupées, ni écrasées, ni croquées ou dissoutes. Les patients traités par des comprimés de venlafaxine à libération prolongée peuvent passer aux gélules à libération prolongée de venlafaxine, à la posologie quotidienne équivalente la plus proche. Par exemple, des comprimés à libération immédiate de 37,5 mg de venlafaxine en deux prises par jour peuvent être remplacés par des gélules à libération prolongée de 75 mg de venlafaxine en une prise quotidienne. Des ajustements posologiques individuels peuvent être nécessaires. Les gélules de venlafaxine à libération prolongée contiennent des sphéroïdes qui libèrent lentement le médicament dans l'appareil digestif. La fraction insoluble de ces sphéroïdes est éliminée et peut être retrouvée dans les selles. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. L'association à un traitement par inhibiteurs irréversibles de la monoamine-oxydase (IMAO) est contre-indiquée en raison du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique, se manifestant notamment par une agitation, des tremblements et une hyperthermie. La venlafaxine ne doit pas être débutée dans les 14 jours suivant l'arrêt d'un traitement par un IMAO irréversible. La venlafaxine doit être arrêtée au moins 7 jours avant le début d'un traitement par un IMAO irréversible (voir rubriques 4.4 et 4.5). **4.8 Effets indésirables** Au cours des études cliniques, les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées (> 1/10) ont été les nausées, la sécheresse buccale, les céphalées et l'hypersudation (incluant les sueurs nocturnes). Les réactions indésirables sont énumérées ci-après, par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hématologiques et du système lymphatique** **Fréquence indéterminée**: Thrombocytopenie, problèmes sanguins, incluant agranulocytose, anémie arégénérative, neutropénie, pancytopenie **Affections du système immunitaire** **Fréquence indéterminée**: Réaction anaphylactique **Affections Endocriniennes** **Fréquence indéterminée**: Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH) **Troubles du métabolisme et de la nutrition** **Fréquent** : Perte d'appétit **Fréquence indéterminée**: Hyponatrémie **Affections psychiatriques** **Fréquent** : Confusion, Dépersonnalisation, Anorgasmie, Diminution de la libido, Nervosité, Insomnie, Réves anormaux **Peu fréquent** : Hallucinations, déréalisation, agitation, Trouble de l'orgasme (femmes), Apathie, Hypomanie, Bruxisme **Rare** : Manie **Fréquence indéterminée**: Idées et comportements suicidaires*, Délire, agressivité** **Affections du système nerveux** **Très fréquent** : Sensations vertigineuses, Céphalées*** **Fréquent** : Sédation, Tremblements, Paresthésies, Hypertonie **Peu fréquent** : Akathisie/Agitation, psychomotrice, Syncope, Myoclonies, Troubles de la coordination et de l'équilibre **Rare** : dysgueusie **Fréquence indéterminée**: Convulsions Syndrome Neuroleptique Malin (SNM), Syndrome sérotoninergique, Réactions extrapyramidales incluant dystonie et dyskésie, Dyskésie tardive **Affections oculaires**: Troubles visuels, incluant vision troubles, Mydriase, Troubles de l'accommodation **Fréquence indéterminée**: Glaucome à angle fermé **Affections de l'oreille et du labyrinthe** **Fréquent** : Tinnitus **Fréquence indéterminée**: Vertiges **Affections cardiaques** Palpitations Tachycardie Fibrillation ventriculaire, Tachycardie ventriculaire (incluant torsades de pointes) **Affections vasculaires** **Fréquent** : Hypertension, vasodilatation (essentiellement bouffées de chaleur) **Peu fréquent** : Hypotension orthostatique **Fréquence indéterminée**: Hypotension, Hémorragie (saignement muqueux) **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** **Fréquent** : Bâillements **Peu fréquent** : Dyspnée **Fréquence indéterminée**: Emphysème pulmonaire **Affections gastro-intestinales** **Très fréquent** : Nausées, sécheresse buccale **Fréquent** : Vomissements, Diarrhée, Constipation **Peu fréquent** : Hémorragie gastro-intestinale **Fréquence indéterminée**: Pancréatite **Affections hépatobiliaires** **Fréquence indéterminée**: Hépatite, anomalie des tests de la fonction hépatique **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés** **Très fréquent** : Hypersudation (incluant sueurs nocturnes) **Peu fréquent** : Angio-oedème, Réaction de photosensibilité, Eczyrose, Eruption, Alopecie **Fréquence indéterminée**: Syndrome de Stevens-Johnson, Erythème polymorphe, Syndrome de Lyell, Prurit, Urticaire **Affections musculosquelettiques et systémiques** **Fréquence indéterminée**: Rhabdomyolyse **Affections du rein et des voies urinaires** **Fréquent** : Troubles urinaires (essentiellement retard mictionnel), Pollakiurie **Peu fréquent** : Rétention urinaire **Rare**: Incontinence urinaire **Affections des organes de reproduction et du sein** **Fréquent** : Troubles menstruels avec augmentation des saignements ou saignements irréguliers (par ex. ménorragies, métrorragies), Troubles de l'éjaculation, Trouble érectile **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** **Fréquent** : Asthénie, fatigue, frissons **Investigations** **Fréquent** : Augmentation de la cholestérolémie **Peu fréquent** : Prise de poids, perte de poids **Fréquence indéterminée**: Allongement du QT à l'électrocardiogramme, Allongement du temps de saignement, Augmentation de la prolactinémie "Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par la venlafaxine ou peu de temps après son arrêt (voir rubrique 4.4). *** Dans les essais cliniques poolés, l'incidence des céphalées dans le groupe venlafaxine contre le groupe placebo était similaire. L'arrêt de la venlafaxine (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment observées sont : sensations vertigineuses, troubles sensoriels (y compris paresthésies), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, vertiges, céphalées et syndrome grippal. Généralement, ces symptômes sont légers à modérés et disparaissent spontanément; cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés. Par conséquent, lorsque le traitement par la venlafaxine n'est plus nécessaire, il est conseillé de diminuer progressivement la posologie (voir rubriques 4.2 et 4.4). **Patients pédiatriques** En général, le profil d'effets indésirables de la venlafaxine (dans des essais contrôlés contre placebo) chez les enfants et les adolescents (âgés de 6 à 17 ans) était similaire à celui observé chez les adultes. Comme chez les adultes, perte d'appétit, perte de poids, augmentation de la pression artérielle, et augmentation du cholestérol dans le sang ont été observés (voir rubrique 4.4). Des réactions indésirables de type d'idées suicidaires ont été observées dans les essais cliniques pédiatriques. Une augmentation des cas d'hostilité et, principalement dans le trouble dépressif majeur, d'auto-agressivité, a également été rapportée. En particulier, les effets indésirables suivants ont été observés chez les patients pédiatriques : douleur abdominale, agitation, dyspepsie, ecchymoses, épistaxis et myalgies. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Pfizer SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Efexor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée en plaquettes : BE239337, Efexor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée en plaquettes : BE196524, Efexor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée en plaquettes : BE196533, Efexor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée en fiocons : BE422003, Efexor-Exel 75 mg gélules à libération prolongée en fiocons : BE422012, Efexor-Exel 150 mg gélules à libération prolongée en fiocons : BE421994 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : Efexor-Exel 37,5 mg gélules à libération prolongée : 29/07/2002, Efexor-Exel 75 mg/150 mg gélules à libération prolongée : 16/11/1998 **10. DATE DU DERNIER RENOUVELLEMENT**: 20/10/2009 **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 04/2014. Sur prescription médicale.

1 Rudolph et al. (1998) A randomized, placebo-controlled dose response trial of venlafaxine hydrochloride in the treatment of major depression, J. Clinical Psychiatry; 59: 116-122
 2 Michael E. Thase, A. Richard Entsuach and Richard L. Rudolph, Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors, British Journal of Psychiatry(2001),178,234-241