

**NOVEMBRE 2015**

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



**Louvain  
médical**

**Nouveaux anticoagulants oraux**

**Aptitude au sport**

**Diabète et hygiène buccodentaire**

**Malaria**

**Cas cliniques**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique **Effets indésirables** pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Jardiance 10 mg comprimés pelliculés, Jardiance 25 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Jardiance 10 mg : chaque comprimé contient 10 mg d'empagliflozine. Jardiance 25 mg : chaque comprimé contient 25 mg d'empagliflozine. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). Jardiance 10 mg : Comprimé pelliculé rond, jaune pâle, biconvexe, à bords biseautés, portant la mention gravée « S10 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (diamètre du comprimé : 9,1 mm). Jardiance 25 mg : Comprimé pelliculé ovale, jaune pâle, biconvexe, portant la mention gravée « S25 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (longueur du comprimé : 11,1 mm, largeur du comprimé : 5,6 mm). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Jardiance est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique chez les adultes : En monothérapie. Lorsque un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance. En association. En association à d'autres médicaments hypoglycémisants, y compris l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit pour les données disponibles sur les différentes associations). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie **Monothérapie et association** La dose initiale recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour pour la monothérapie et pour l'association avec d'autres médicaments hypoglycémisants, y compris l'insuline. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine à 10 mg une fois par jour, qui présentent un DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé)  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et qui nécessitent un contrôle glycémique plus strict, la dose peut être augmentée à 25 mg une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 25 mg (voir ci-dessous). Lorsque l'empagliflozine est associée à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline, une réduction de la posologie du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline peut être envisagée pour diminuer le risque d'hypovolémie (voir rubriques **Effets Indésirables**). **Populations particulières Patients insuffisants rénaux** En raison de son mécanisme d'action, l'efficacité de l'empagliflozine est dépendante de la fonction rénale. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant un DFGe  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une ClCr (clairance estimée de la créatinine)  $\geq 60$  ml/min. L'empagliflozine ne doit pas être instaurée chez des patients présentant un DFGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une ClCr  $< 60$  ml/min. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine et dont le DFGe chute chroniquement en dessous de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou la ClCr en dessous de 60 ml/min, la dose d'empagliflozine doit être ajustée ou maintenue à 10 mg une fois par jour. L'empagliflozine doit être arrêtée lorsque le DFGe est chroniquement inférieur à 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou la ClCr chroniquement inférieure à 45 ml/min (voir rubrique **Effets Indésirables**). L'empagliflozine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) ou chez les patients sous dialyse, car aucune efficacité n'est attendue chez ces patients. **Patients insuffisants hépatiques** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique. L'exposition à l'empagliflozine est plus importante chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée ; l'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée dans cette population. **Patients âgés** Aucune adaptation posologique n'est recommandée en fonction de l'âge. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, le risque accru d'hypovolémie doit être pris en compte (voir la rubrique **Effets Indésirables**). Chez les patients âgés de 85 ans et plus, l'instauration d'un traitement par empagliflozine n'est pas recommandée en raison de l'expérience thérapeutique limitée. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de l'empagliflozine chez les enfants et les adolescents n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Les comprimés peuvent être pris avec ou sans aliments, avalés entiers avec de l'eau. Si le patient oublie de prendre une dose de médicament, il doit la prendre dès qu'il s'en aperçoit. Il ne doit pas prendre une dose double le même jour. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **Liste des excipients** dans le Résumé des Caractéristiques du Produit. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Un total de 13 076 patients avec un diabète de type 2 ont été inclus dans des études cliniques afin d'évaluer la sécurité d'emploi de l'empagliflozine. 2 856 patients ont reçu l'empagliflozine à 10 mg et 3 738 patients ont reçu l'empagliflozine à 25 mg pendant au moins 24 semaines ; et parmi eux respectivement 601 et 881 patients pendant au moins 76 semaines, l'empagliflozine étant administrée soit seule soit en association avec la metformine, un sulfamide hypoglycémiant, la pioglitazone, des inhibiteurs de la DPP4 ou l'insuline. Dans 5 études contrôlées versus placebo d'une durée de 18 à 24 semaines, 2 971 patients ont été inclus ; 995 d'entre eux ont pris un placebo, et 1 976 ont été traités par empagliflozine. L'incidence globale des événements indésirables chez les patients traités par empagliflozine a été similaire à celle des patients sous placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été l'hypoglycémie lors de l'utilisation de l'empagliflozine en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline (voir « Description de certains effets indésirables »). **Liste des effets indésirables** Les effets indésirables, présentés par classe de système d'organe et termes préférentiels MedDRA, rapportés chez les patients ayant reçu de l'empagliflozine au cours d'études contrôlées versus placebo, sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 1). Les effets indésirables sont présentés par fréquence absolue. Les fréquences sont définies de la façon suivante : très fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), peu fréquent ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ou très rare ( $< 1/10000$ ), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 1 : Effets indésirables rapportés dans les études contrôlées versus placebo

	Prix public <sup>6</sup>
30 x 10 mg	49,54 €
30 x 25 mg	49,54 €
100 x 10 mg	146,7€
100 x 25 mg	146,7€

## Un **NOUVEL** inhibiteur du SGLT2 pour le traitement du diabète de type 2



# Jardiance®

(empagliflozine)

élimine le glucose de manière indépendante de l'insuline<sup>1</sup>

- ✓ Diminution de l'HbA<sub>1c</sub>
- ✓ Perte de poids\*<sup>1</sup>
- ✓ Diminution de la tension artérielle\*<sup>1</sup>
- ✓ 1x par jour en dose orale<sup>1</sup>

100% remboursé en BI- et TRiThérapie ainsi qu'en combinaison avec insuline + 1 autre antidiabétique oral<sup>6</sup>

Classe de système d'organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Infections et infestations		- Candidose vaginale, vulvovaginite, balanite et autres infections génitales* - Infection des voies urinaires*	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie (lors de l'association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline)*		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit (généralisé)	
Affections vasculaires			Hypovolémie*
Affections du rein et des voies urinaires		Augmentation des mictions*	Dysurie

\*Voir les sous-sections ci-dessous pour des informations complémentaires. **Description de certains effets indésirables** **Hypoglycémie** La fréquence des hypoglycémies dépendait du traitement de fond selon les études. **Hypoglycémie mineure** La fréquence des patients ayant eu une hypoglycémie mineure a été similaire pour l'empagliflozine et le placebo en monothérapie, en association avec la metformine et en association avec la pioglitazone avec ou sans metformine. Une augmentation de la fréquence a été observée quand l'empagliflozine a été associée à un traitement par metformine et sulfamide hypoglycémiant (empagliflozine 10 mg : 16,1 %, empagliflozine 25 mg : 11,5 %, placebo : 8,4 %), ou associée à un traitement par insuline, avec ou sans metformine et avec ou sans sulfamide hypoglycémiant (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 19,5 %, empagliflozine 25 mg : 27,1 %, placebo : 20,6 % ; tout au long des 78 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 36,1 %, empagliflozine 25 mg : 34,8 %, placebo 35,3 %). **Hypoglycémie majeure (hypoglycémie nécessitant une assistance)** Aucune augmentation des hypoglycémies majeures n'a été observée avec l'empagliflozine par rapport au placebo en monothérapie, en association avec la metformine, en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant et en association avec la pioglitazone et en association avec l'empagliflozine a été associée à un traitement par insuline, avec ou sans metformine et avec ou sans sulfamide hypoglycémiant (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 0 %, empagliflozine 25 mg : 1,3 %, placebo : 0 % ; tout au long des 78 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 0 %, empagliflozine 25 mg : 1,3 %, placebo : 0 %). **Candidose vaginale, vulvovaginite, balanite et autres infections génitales** Des candidoses vaginales, vulvovaginites, balanites et autres infections génitales ont été rapportées plus fréquemment chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 4,1 %, empagliflozine 25 mg : 3,7 %) comparativement au placebo (0,9 %). Ces infections ont été rapportées plus fréquemment chez les femmes traitées par l'empagliflozine comparativement au placebo, et la différence de fréquence était moins prononcée chez les hommes. Les infections des voies génitales étaient d'intensité légère à modérée. **Augmentation des mictions** Une augmentation des mictions (comprenant les termes prédéfinis de pollakiurie, polyurie et nycturie) a été observée plus fréquemment chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 3,4 %, empagliflozine 25 mg : 3,2 %) comparativement au placebo (1,0 %). L'augmentation des mictions était principalement d'intensité légère à modérée. La fréquence de la nycturie rapportée était similaire pour le placebo et l'empagliflozine ( $< 1$  %). **Infection des voies urinaires** La fréquence globale des infections des voies urinaires rapportées comme un événement indésirable a été similaire chez les patients traités par empagliflozine 25 mg et les patients sous placebo (7,6 %), et plus élevée chez les patients traités par empagliflozine 10 mg (9,3 %). Comme avec le placebo, des infections des voies urinaires ont été rapportées plus fréquemment pour l'empagliflozine chez les patients avec des antécédents d'infections des voies urinaires chroniques ou récurrentes. L'intensité (légère, modérée, sévère) des infections des voies urinaires était similaire chez les patients sous empagliflozine et sous placebo. Des infections des voies urinaires ont été rapportées plus fréquemment chez les femmes traitées par empagliflozine comparativement au placebo ; aucune différence n'a été observée chez les hommes. **Hypovolémie** La fréquence globale des hypovolémies (comprenant les termes prédéfinis de diminution de la pression artérielle (ambulatoire), diminution de la pression artérielle systolique, déshydratation, hypotension, hypovolémie, hypotension orthostatique et syncope) a été similaire chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 0,5 %, empagliflozine 25 mg : 0,3 %) et sous placebo (0,3 %). La fréquence des événements hypovolémiques était plus élevée chez les patients âgés de 75 ans et plus traités par empagliflozine 10 mg (2,3 %) ou empagliflozine 25 mg (4,4 %) comparativement au placebo (2,1 %). Déclaration des effets indésirables suspects La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance. - Site internet: [www.afmps.be/](http://www.afmps.be/) / e-mail: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be). Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments. - Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Boehringer Ingelheim International GmbH - Binger Str. 173 - D-55216 Ingelheim am Rhein - Allemagne **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/14/930/014 (Jardiance 10 mg – 30 comprimés) - EU/1/14/930/018 (Jardiance 10 mg – 100 comprimés) - EU/1/14/930/005 (Jardiance 25 mg – 30 comprimés) - EU/1/14/930/009 (Jardiance 25 mg – 100 comprimés) **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 12/2014 **REPRÉSENTANT LOCAL** Boehringer Ingelheim - Avenue Ariane 16 - 1200 Bruxelles. Editeur responsable: SCS



## 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, A. PASQUET,  
G. RICHARD, E. SCHRÖDER  
▶ 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. GRANDJEAN  
▶ 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. MALOTEAUX, A. PASQUET,  
D. VANTHUYNE

### Comité de lecture :

▶ M. BUYSSCHAERT	M.P. HERMANS	PH. SELVAIS
B. BOLAND	F. HOUSIAU	E. SOKAL
Y. BOUTSEN	J. JAMART	C. SWINE
CH. BROHET	P. LALOIX	D. TENNSTEDT
E. COCHE	M. LAMBERT	J.P. THISSEN
I. COLIN	J. LEBACQ	B. TOMBAL
CH. DAUMERIE	CH. LEFEBVRE	D. VANPEE
L. DELAUNOIS,	B. LENGELÉ	D. VANTHUYNE
O. DESCAMPS	J. LONGUEVILLE	G. VERELLEN
O. DEVUYST	A. LUTS	J.C. YOMBI
S.N. DIOP	D. MAITER	
J. DONCKIER	J.M. MALOTEAUX	
A. FERRANT	L. MAROT	
J.L. GALA	J.L. MEDINA	
A. GEUBEL	D. MOULIN	
P. GIANELLO	R. OPSOMER	
M. GRAF	D. PESTIAUX	
PH. HANTSON	V. PREUMONT	
V. HAUFROID	C. REYNAERT	

## 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. GRANDJEAN.
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<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> 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

Novembre 2015

## CARTE BLANCHE

Une thrombose veineuse vaut-elle moins qu'une thrombose artérielle ? La discrimination des nouveaux anticoagulants oraux en Belgique

C. Hermans ..... 479

## MÉDECINE ET DROIT

À propos de quelques implications légales du certificat dit d'« aptitude au sport »

V. Scavée ..... 481

## DIABÉTOLOGIE

Évaluation de l'hygiène buccodentaire dans une cohorte de patients diabétiques. Résultats d'une étude préliminaire chez 100 sujets diabétiques de type 1 et 2

C. Tshongo Muhindo, V. Preumont, H. Reyhler, D. Rahelic, M. Buyschaert ..... 493

## MÉDECINE INTERNE GÉNÉRALE

## MISE AU POINT

La malaria : aspect clinique et thérapeutique

J.C. Yombi, U.N. Olinga ..... 499

# Sommaire

Novembre 2015

## CAS CLINIQUES

### MÉDECINE INTERNE

Quand la résistance fait des ravages

M. Germanidis, Ph. Machiels, J. Janssens, P. Gohy ..... 511

### GASTROENTÉROLOGIE

Une collection liquidienne d'origine pancréatique mimant une  
orchi-épididymite : un cas particulier et une revue de littérature

A. Devaux, B. De Vroey, D. Verset ..... 517



**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](mailto:communication-externe-saintluc@uclouvain.be)

Pour vos patients  
diabétiques de type 2

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

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

2%

de diminution de l'HbA<sub>1c</sub>  
à 52 semaines par rapport à la valeur de départ\*<sup>1,2</sup>

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 de poids<sup>†2</sup>

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

1 injection hebdomadaire<sup>2</sup>

Nouveau

1 Stylo simple et pratique<sup>2</sup>



§ www.inami.be

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

2. BYDUREON PEN. 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.

Once-weekly

**BYDUREON® Pen**

exenatide 2mg powder and solvent for prolonged release suspension for injection



## À PROPOS DE QUELQUES IMPLICATIONS LÉGALES DU CERTIFICAT DIT D'« APTITUDE AU SPORT »

V. Scavée

*Louvain Med* 2015; 134 (9): 481-491

D'apparence banale, la rédaction et la délivrance d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport engagent la responsabilité du médecin prescripteur. Les conséquences et sanctions peuvent être de trois ordres et non exclusives l'une de l'autre : ordinales, civiles et pénales. L'attestation doit, non seulement être conforme à la réalité des constatations, mais également faire suite à l'interrogatoire préalable et l'examen clinique attentif du patient. Le médecin prescripteur mettra en œuvre les moyens médicaux diagnostiques raisonnables et conformes aux données acquises de la science en telle manière de détecter toute anomalie physiologique du patient.

## ÉVALUATION DE L'HYGIÈNE BUCCODENTAIRE DANS UNE COHORTE DE PATIENTS DIABÉTIQUES. RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PRÉLIMINAIRE CHEZ 100 SUJETS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ET 2

C. Tshongo Muhindo, V. Preumont, H. Reychler, D. Rahelic, M. Buysschaert

*Louvain Med* 2015; 134 (9): 493-497

Il existe une relation étroite entre le diabète sucré, en particulier le diabète de type 2 et la maladie parodontale. Le diabète augmente le risque d'une telle pathologie et des liens étiopathogéniques ont été évoqués. À l'inverse, la maladie parodontale augmente aussi le risque de (pre)diabète. De plus, certains auteurs ont rapporté une amélioration du contrôle glycémique chez des patients diabétiques qui avaient bénéficié d'un traitement de leur pathologie dentaire. Eu égard à cette association entre les deux maladies, une hygiène buccodentaire correcte est essentielle.

Le but de notre étude a été, via cinq questions, d'évaluer l'hygiène buccodentaire chez 100 patients diabétiques de type 1 ou de type 2, suivis à la consultation externe de diabétologie. Nos résultats montrent que près de 90% des sujets ont au moins un brossage dentaire quotidien et que 60% consultent au moins une fois par an leur dentiste. L'utilisation d'une brosse interdentaire n'est mentionnée que par un quart des patients. Un saignement gingival pendant les soins d'hygiène buccodentaire est rapporté par un tiers des malades, en particulier des diabétiques de type 1. En conclusion, une hygiène buccodentaire est essentielle chez les diabétiques. Nos résultats montrent un bilan relativement satisfaisant qui devrait cependant être davantage optimisé par une politique d'information dans un esprit de prévention, sachant le contexte particulier du diabète.

## LA MALARIA : ASPECT CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

J.C. Yombi, U.N. Olinga

*Louvain Med* 2015; 134 (9): 499-509

La malaria ou paludisme est une maladie infectieuse due à un parasite du genre plasmodium provoqué par la piqûre d'un moustique de type anophèle (femelle). Avec 660 000 morts en 2010, soit une baisse de 26% par rapport à l'année 2000 dont 90% en Afrique avec près de 86% chez des enfants de moins de 5 ans, la malaria continue de faire des ravages dans les zones endémiques et épidémiques. Les manifestations cliniques sont très diverses, allant des symptômes grippaux avec une fièvre élevée (39 ou 40°C), des frissons, des maux de tête intenses, des douleurs abdominales et des courbatures. Toute fièvre au retour de tropiques chez le voyageur doit faire penser à la malaria jusqu'à preuve du contraire. Le frottis sanguin et la goutte épaisse sont le « gold standard » pour le diagnostic de la malaria. Le traitement doit être instauré rapidement surtout en cas de malaria sévère.

L'artésunate est le traitement de choix, la quinine reste un traitement efficace et une alternative valable à l'artésunate.

## QUAND LA RÉSISTANCE FAIT DES RAVAGES

M. Germanidis, Ph. Machiels, J. Janssens, P. Gohy

*Louvain Med 2015; 134 (9): 511-515*

Nous rapportons le cas d'un patient rapatrié d'Italie pour prise en charge d'une fracture du col fémoral gauche et surinfection bronchique. Le bilan mettra en évidence un *klebsiella pneumoniae* multi-résistant présentant une résistance de type carbapénémase KPC. Malheureusement le patient décède rapidement. Les carbapénémases sont des bêta-lactamases à large spectre qui se répandent de manière rapide au sein des entérobactéries depuis quelques années. Nous revoyons les différents types de résistance aux carbapénèmes et leur mode de transmission.

## UNE COLLECTION LIQUIDIENNE D'ORIGINE PANCRÉATIQUE MIMANT UNE ORCHI-ÉPIDIDYMITE : UN CAS PARTICULIER ET UNE REVUE DE LITTÉRATURE

A. Devaux, B. De Vroey, D. Verset

*Louvain Med 2015; 134 (9): 517-520*

L'extension de collection de fluides pancréatiques au niveau scrotal est une complication rare de la pancréatite aiguë. Étant peu connue, cette complication peut mener à des erreurs diagnostiques et des interventions chirurgicales délétères.

Un homme de 48 ans, éthylo-tabagique, ayant déjà fait deux épisodes de pancréatite aiguë, s'est présenté avec une tuméfaction douloureuse du scrotum droit. Après avoir exclu une torsion testiculaire par échographie-doppler, une antibiothérapie a été débutée pour une probable orchi-épididymite. Au vu de plaintes de douleurs épigastriques persistantes, un CT abdominal de contrôle a été réalisé, mettant en évidence une aggravation de la pancréatite aiguë d'un stade Balthazar C vers un stade Balthazar E associée à des collections liquidiennes s'étendant jusqu'au niveau des deux canaux inguinaux. Dès lors, le diagnostic de collection liquidienne au niveau scrotal, d'origine pancréatique, complication précoce et de localisation rare d'une pancréatite aiguë, a été posé.



## UNE THROMBOSE VEINEUSE VAUT-ELLE MOINS QU'UNE THROMBOSE ARTÉRIELLE ? LA DISCRIMINATION DES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX EN BELGIQUE



Les nouveaux anticoagulants oraux (NACOs) ou anticoagulants oraux directs (AODs) sont actuellement de plus en plus largement prescrits en Belgique et connaissent un succès croissant.

La première indication des NACOs est sans conteste la fibrillation auriculaire. Ceci n'est pas surprenant si l'on tient compte de la prévalence de cette affection, des évidences scientifiques démontrant les bénéfices d'une anticoagulation orale pour la majorité des patients en FA et des atouts des NACOs tant en termes de facilité d'utilisation, d'efficacité ainsi que de sécurité par rapport aux AVKs.

Il est évident que l'existence de facteurs bien établis de risque de thrombose artérielle liée à la FA qu'intègre le score CHADS facilite l'identification rigoureuse des patients candidats à une anticoagulation orale prolongée. On peut se féliciter que les NACOs sont désormais remboursés au long cours pour ces patients en FA moyennant une demande de renouvellement dûment introduite et annuellement renouvelée, une démarche pas trop contraignante si l'on tient compte de l'impact bénéfique majeur pour les patients et la facilité d'utilisation

des NACOs par rapport aux AVKs.

Tel n'est toutefois pas le cas des patients avec antécédents thrombo-emboliques veineux. Pour ces derniers, le remboursement d'un traitement par NACO n'est accordé que pour une période maximale d'un an. Cette période est bien suffisante pour les patients qui développent une TVP ou une EP circonscrite, liées à un facteur de risque transitoire et réversible. Ces circonstances sont nombreuses et fréquentes (période post-opératoire ou traumatique, traitement hormonal, grossesse, post-partum, etc.). Pour ces patients, le risque de récurrence est généralement faible et l'indication d'une anticoagulation prolongée exceptionnellement retenue. Un traitement de quelques mois est généralement requis pour obtenir la résolution du thrombus veineux ou de l'embolie pulmonaire.

Cependant, pour certains patients avec antécédents thrombotiques veineux, l'indication d'une anticoagulation prolongée semble indiscutable, une réalité qui semble avoir échappé au législateur. Parmi les raisons d'une anticoagulation prolongée au-delà de 1 an et parfois indéfinie, citons la survenue d'un accident thrombotique majeur, de localisation critique, de survenue idiopathique, ou associé à une thrombophilie sévère. Il s'agit de circonstances parfois difficiles à évaluer, ce qui nécessite une réelle expertise et un examen approfondi de chaque cas. Quoi qu'il en soit, ces patients existent. Ils ont tout intérêt à bénéficier d'une anticoagulation prolongée dont les bénéfices antithrombotiques sont supérieurs aux risques hémorragiques.

Pour ces patients à risque élevé de récurrence d'accident thrombotique veineux, les NACOs ne sont actuellement pas remboursés au-delà d'une période d'un an, une situation qui contraste avec celle des pays voisins. Pourquoi priver ces patients qui ont révélé un potentiel thrombogène sévère d'une anticoagulation par NACO moins contraignante et plus efficace que les AVKs? Pourquoi un patient ayant développé une embolie pulmonaire massive idiopathique n'aurait droit qu'à un an de traitement par NACO alors qu'un patient de 76 ans en FA peut prétendre sans restriction de durée à une anticoagulation par ce même type d'agent antithrombotique ? Faudrait-il imposer à ces patients après un an de traitement par NACO une anticoagulation prolongée par AVK ?

Pourquoi cette discrimination? Certes la maladie thrombo-embolique veineuse est moins médiatisée et semble susciter moins d'intérêt. Sa sévérité est souvent sous-estimée. Elle constitue toutefois un réel enjeu de santé publique. On estime qu'en Europe 500.000 personnes décèdent annuellement d'une EP. Outre le décès, le développement d'un syndrome post-thrombotique (insuffisance veineuse, ulcères variqueux) dans le décours d'une thrombose constitue un énorme fardeau de santé publique.

Il est urgent de revoir en profondeur les critères de remboursement des NACOs et de reconnaître qu'un certain effectif de patients avec antécédents thrombotiques veineux est éligible pour une anticoagulation prolongée par NACO au-delà d'une période arbitraire d'un an. Un patient à risque de thrombose veineuse n'a pas moins de droit thérapeutique qu'un patient à risque de thrombose artérielle. Il est temps que le corps médical et les patients se mobilisent pour corriger cette discrimination.

**Pr. CÉDRIC HERMANS**

Cliniques universitaires Saint-Luc  
Haemostasis and Thrombosis Unit  
Haemophilia Clinic  
Avenue Hippocrate 10  
B-1200 Brussel  
cedric.hermans@uclouvain.be

# 13e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie

Samedi 19 mars 2016  
Auditoire Roi Baudouin B  
Avenue Mounier à 1200 Bruxelles

8h30: Accueil

9h00: *Introduction*

Pr D. Maiter (CUSL)

## Grande Conférence de Diabétologie

Modérateur: Dr V. Preumont

9h:10 *Le traitement de l'hypertension artérielle  
chez le patient diabétique*

Pr J-M. Halimi (CHU - Tours)

## Session de Diabétologie et Nutrition

Modérateur: Pr B. Vanedeleene

9h45: *Guidelines dans le traitement des  
dyslipidémies: un choix raisonné?*

Dr O. Descamps (Hôpital de Jolimont)

10h10: *Les marqueurs de l'équilibre glycémique: quel  
rapport coût-bénéfices?*

Pr MP. Hermans (CUSL)

10h35: Pause café & visite de l'exhibition

11h00: *Les sucres dans l'alimentation: quel message  
éducatif donner?*

Pr J-P. Thissen (CUSL)

11h:25 *Des bactéries pour traiter le diabète?*

Pr P. Cani (CUSL)



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

Modérateur : Pr M. Buyschaert

11h:50 *Inhibiteurs-PCSK9: de Machecoul à la Big  
Pharma!*

Pr M. Krempf (CHU - Nantes)

12h30: Lunch & visite de l'exhibition

## Grande Conférence d'Endocrinologie

Modérateur: Pr D. Maiter

14h:00 *Que faire devant un taux de parathormone  
élevé?*

Pr J-C. Souberbielle (Hôpital Necker -  
Paris)

## Session de Pathologies Thyroïdiennes

Modérateurs : Dr C. Burlacu

*Mise à jour dans la prise en charge du  
nodule thyroïdien :*

14h:35 *L'approche clinique*

Pr Ch. Daumerie (CUSL)

15h00: *L'approche de l'échographie et la  
classification TIRADS*

Pr E. Coche & Dr D. Millon (CUSL)

15h25: *L'apport de la cytologie*

Pr C. Galant (CUSL)

15h50: *Table ronde*

16h15: *Clôture*

*Inscription pour le 10 mars 2016 : 40,00 € livre des conférences & lunch inclus  
Gratuit pour les MACCS et paramédicaux*

**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): demandée  
Après-midi (Endocrinologie & thyroïde): réunion nationale (rubrique 3): demandée*

## À PROPOS DE QUELQUES IMPLICATIONS LÉGALES DU CERTIFICAT DIT D'« APTITUDE AU SPORT »

V. Scavée

### A few legal issues concerning the medical certificate of sport participation

More individuals than ever before are currently practising sport. Providing medical clearance for sport participation involves legal as well as liability issues. A physical examination must be personally performed by the physician in order to exclude life-threatening anomalies and assess the subject's potential risk prior to establishing the medical certificate. It should be noted that the medical attitude is being compared with what the average physician would do under similar circumstances. A personal individual examination of the patient, based on current guidelines or protocols and the best objective scientific data available to us as of today, may avoid complaint and litigation. Keep that in mind!

#### What is already known about the topic?

The preparation and issuance of a medical certificate normally falls within the physician's legal prerogatives, while nevertheless remaining a fully-fledged medical act.

#### What does this article bring up for us?

Drafting and issuing a certificate confirming there is no contraindication to the practice of sport ordinal engages our professional, civil, or criminal liability. Such a certificate should thus never be written casually.

#### KEY WORDS

Liability, legal issues, certificate, sport

D'apparence banale, la rédaction et la délivrance d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport engage la responsabilité du médecin prescripteur. Les conséquences et sanctions peuvent être de trois ordres et non exclusives l'une de l'autre : ordinales, civiles et pénales. L'attestation doit, non seulement être conforme à la réalité des constatations, mais également faire suite à l'interrogatoire préalable et l'examen clinique attentif du patient. Le médecin prescripteur mettra en œuvre les moyens médicaux diagnostiques raisonnables et conformes aux données acquises de la science en telle manière de détecter toute anomalie physiologique du patient.

#### Que savons-nous à propos ?

La rédaction et la délivrance d'un certificat médical entrent normalement dans les prérogatives professionnelles du médecin mais restent à tout le moins un acte médical à part entière.

#### Que nous apporte cet article ?

La rédaction et l'établissement d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport engage notre responsabilité ordinale et/ou civile et/ou pénale. Dès lors, jamais un certificat ne doit être rédigé avec désinvolture.

## INTRODUCTION

Qui d'entre nous n'a jamais été sollicité pour établir un certificat d'aptitude au sport, soit dans le cadre de ses activités professionnelles privées ou hospitalières soit à l'occasion de réunions familiales ou entre amis ? D'apparence banale, la rédaction et la remise d'un certificat d'aptitude au sport sont cependant loin d'être sans effet. Ainsi la délivrance et l'établissement d'un tel document engage *per se* la responsabilité du médecin prescripteur, singulièrement si ledit document comporte des informations médicales inexactes. Quelles en sont donc les conséquences ?

## TERMINOLOGIE

Le Petit Robert définit le certificat comme « un écrit qui émane d'une autorité compétente et atteste un fait, un droit »<sup>1</sup>. Par analogie, nous pourrions dès lors définir le certificat médical comme l'attestation écrite des constatations cliniques et paracliniques, positives ou négatives d'ailleurs, concernant l'état de santé d'un individu qui a bénéficié d'un examen clinique. Étant entendu que les constatations cliniques positives sont comprises comme la présence d'une pathologie et ce quelle que soit sa nature, et corrélativement les négatives comme l'absence de celle-ci.

Dès 1957, Louis Kornprobst énonçait avec justesse la qualité particulière du certificat délivré par le médecin : « le certificat est une attestation, par écrit, de ce qu'une personne sait, a vu ou entendu. En ce sens, n'importe qui peut délivrer, à n'importe qui, un écrit déclarant véridique ce qu'il contient. Cela vaut ce que cela vaut, sous réserve de contrôle. L'autorité du signataire, quand il est médecin, confère en revanche aux énonciations une valeur toute spéciale et généralement grande »<sup>2</sup>.

## OBJECTIFS DU CERTIFICAT

L'établissement d'un certificat d'aptitude au sport vise avant tout à protéger les intérêts des pratiquants sportifs, bien qu'il soit perçu dans leur chef et à tort comme une contrainte. Force est de constater qu'à quelques rares exceptions, la pratique du sport ne crée nullement la pathologie mais la révèle, la dégrade ou l'anticipe. Le rôle du prestataire de soins est clairement de dépister les anomalies de santé en telle manière de contre-indiquer le cas échéant de façon absolue ou relative, temporaire ou définitive la pratique d'une activité sportive spécifique. La rédaction du certificat n'est *in fine* que l'accessoire de l'examen clinique du sportif.

Dès lors, il nous paraît judicieux d'intituler le certificat non pas « d'aptitude au sport » mais de lui préférer la lettre suivante : « Certificat de non contre-indication apparente à un sport ». Rappelons que ce certificat ne peut octroyer d'aptitude générale au sport mais doit certifier l'absence de contre-indication à la pratique d'un sport précisément identifié.

Il ne peut en effet pas être exigé du médecin qu'il octroie à un patient une habilitation à pratiquer un sport particulier, compétence seule des personnes du sport. *A contrario*, relève de sa compétence de considérer ou non si une personne est en bonne santé apparente, si elle présente ou non des contre-indications attentatoires à sa santé lors

de la pratique d'une activité physique mettant à l'épreuve ses aptitudes physiologiques.

## CADRE DÉONTOLOGIQUE

L'article 67 du Code de déontologie médicale énonce :

« Le médecin a le droit mais non l'obligation de remettre directement au patient qui lui demande un certificat concernant son état de santé. Le médecin est fondé à refuser la délivrance d'un certificat. Il est seul habilité à décider de son contenu et de l'opportunité de le remettre au patient (...) »<sup>3</sup>.

Dès lors, tout médecin qui, à un titre quelconque, aurait à établir un certificat peut se prévaloir de cette clause dite de conscience pour ne pas être tenu à y concourir.

À cet égard, le Conseil national rappelle son avis du 28 juillet 2007 concernant les attestations : « une attestation médicale est un certificat qui constate et confirme un fait d'ordre médical à la suite de l'interrogatoire et de l'examen d'un patient. Elle est délivrée par le médecin qui a constaté lui-même le fait. Il est évident que l'attestation médicale doit être entièrement conforme à la réalité et ne peut contenir que des observations médicales au sujet du patient. Tout certificat médical doit respecter la vérité et être d'une rigoureuse exactitude, car il engage l'honneur et la responsabilité du médecin qui le signe. Il doit être daté du jour de sa rédaction, signé et authentifié par un cachet ».

## CADRE LEGISLATIF

### 1. Panorama communautaire belge en matière de sport

En Belgique, la politique sportive n'est pas du ressort du gouvernement fédéral mais est une compétence dévolue aux Communautés. Si la Constitution ne fait pas directement référence au sport, son article 127 §1 1° dispose<sup>4</sup> :

« Les Parlements de la Communauté française et de la Communauté flamande règlent par décret, chacun en ce qui le concerne, les matières culturelles ».

Ces matières sont fixées par la loi spéciale du 8 août 1980 dite « loi spéciale de réformes institutionnelles »<sup>5</sup>. Son article 4 stipule :

<sup>1</sup> Dictionnaire Le Petit Robert, 2016, p 384.

<sup>2</sup> L. Kornprobst, *Responsabilité du médecin devant la loi et la jurisprudence française*, Flammarion, 1957.

<sup>3</sup> Code de déontologie médicale, dernière mise à jour février 2014, art. 67.

<sup>4</sup> Constitution, article 127, §1.

<sup>5</sup> Loi spéciale du 8 août 1980 de réformes institutionnelles, *M.B.*, 15 août 1980, art. 4.

« Les matières culturelles visées à l'article 127 §1<sup>er</sup>, 1<sup>o</sup> de la Constitution sont : (...) 9<sup>o</sup> l'éducation physique, les sports et la vie en plein air (...) ».

Conséquemment chaque Communauté est compétente en matière sportive sur le territoire qu'elle est légalement amenée à administrer. S'il n'existe donc pas de ministre fédéral du sport, en revanche chaque Communauté possède son propre ministère chargé des sports, sa propre administration mais également sa propre législation. Néanmoins, les autorités fédérales, les entités fédérées compétentes et le Comité Olympique et Interfédéral Belge (COIB) participent à l'élaboration d'un programme sportif commun<sup>6</sup>.

Cependant un décret du 11 avril 2014 en son article 3, 1<sup>o</sup> transfère la compétence du sport de la Communauté française vers la Région wallonne<sup>7</sup>:

« La Région et la Commission (lire la Commission communautaire française), la première sur le territoire de la région de langue française et la seconde sur le territoire de la Région bilingue de Bruxelles-capitale, exercent les compétences de la Communauté (lire la Communauté française) dans les matières suivantes : 1<sup>o</sup> en ce qui concerne l'éducation physique, les sports et la vie en plein air, visés à l'article 4, 9<sup>o</sup> de la loi spéciale : les infrastructures communales, provinciales intercommunales et privées (...) ».

Qu'il nous soit permis de n'aborder que les seules implications légales relatives aux francophones. A cet égard, nous analyserons quelques points essentiels et substantiels du décret du 3 avril 2014 relatif à la prévention des risques pour la santé dans le sport<sup>8</sup>.

## 2. Analyse du Décret du 3 Avril 2014

Le décret impose en vertu de son article 9 une obligation à tout sportif :

« Tout sportif **doit**, pour pratiquer une activité sportive, s'assurer préalablement de l'absence de contre-indication dans son chef à cette activité sportive, selon les cas, conformément aux articles 11 et 13 »

Que prévoit le décret de la Communauté française du 3 avril 2014 relatif à la prévention des risques pour la santé dans le sport ?

<sup>6</sup> L. Alves, L. Klemish, M. Leblanc, *L'organisation du sport dans les Etats membres de l'Union Européenne*, Imprimerie du Val de Loire, 2013, p. 38

<sup>7</sup> Décret du 11 avril 2014 relatif aux compétences de la Communauté française dont l'exercice est transféré à la Région wallonne et à la Commission communautaire française, *M.B.*, 12 mai 2014, art. 3 1<sup>o</sup>.

<sup>8</sup> Décret du 3 avril 2014 relatif à la prévention des risques pour la santé dans le sport, *M.B.*, 7 août 2014.

## 2. 1. Champs d'application

### A. Champs d'application rationae materiae

Le décret voit à s'appliquer sur le territoire de la région de langue française (art. 2, 1<sup>o</sup>) et sur le territoire de la région bilingue de Bruxelles-Capitale aux institutions relevant exclusivement de la compétence de la Communauté française (art. 2, 2<sup>o</sup>).

### B. Champs d'application rationae personnae

Le décret s'applique singulièrement aux organisations sportives, aux organisateurs d'activités sportives et aux cercles sportifs. On entend par organisation sportive : les fédérations sportives elles-mêmes, les fédérations sportives de loisirs, et associations sportives telles que définies par le législateur dans son décret en date du 8 décembre 2006 (Art. 1, 10<sup>o</sup>). Le cercle sportif est compris comme toute association de membres sportifs affiliés à une organisation sportive (Art. 1, 11<sup>o</sup>). Quant à l'organisateur il est défini comme toute personne, physique ou morale, qui organise, isolément ou en association avec d'autres organisateurs, à titre gratuit ou onéreux, une activité sportive, y compris sous la forme de spectacle ou d'exhibition (Art. 1, 12<sup>o</sup>).

### C. Champs d'application rationae temporis

Le décret du 3 avril 2014 fut publié au Moniteur Belge le 7 août 2014. Il entre conséquemment en vigueur le 10<sup>ème</sup> jour de sa publication hors mesures transitoires. Notons que la commission de prévention des risques pour la santé dans le sport normalement instituée par ce décret n'est pas encore nommée. Les missions seront transitoirement menées par la Commission francophone de promotion de la santé dans la pratique du sport en application du décret daté du 8 mars 2001<sup>9</sup>.

## 2. 2. Informations

On peut logiquement déduire de l'article 4 al. 2 que le législateur instaurera un catalogue des examens complémentaires à prévoir selon la spécificité de chaque activité sportive :

« Le Gouvernement établit, sur proposition de la Commission, un guide destiné à informer les docteurs en médecine à propos des examens qu'il convient de réaliser afin de pouvoir s'assurer de l'absence de contre-indications à la pratique d'un sport, en tenant compte des éventuels risques spécifiques que celui-ci présente »

<sup>9</sup> Décret de la Communauté française du 8 mars 2001 relatif à la promotion de la santé dans la pratique du sport, à l'interdiction du dopage et à sa prévention en Communauté française, *M.B.*, 27 mars 2001.

### **2. 3. Situations exigeant un certificat médical**

Le législateur décretaal oblige tout pratiquant d'un sport, dans les situations et circonstances particulières listées en son article 11, à présenter un certificat médical attestant l'absence de contre-indication à la pratique du sport. Citons sans exhaustivité :

- tout sportif qui pratique un sport à risque particulier, un sport à risque extrême ou un sport de combat (1°) ;
- tout sportif qui pratique son sport de manière intensive (2°) ;
- tout sportif reprenant une activité sportive après une longue période de sédentarité (6°) ;
- tout sportif ayant dépassé la limite d'âge fixée par le Gouvernement, sur avis de la Commission (8°), etc...

Étant entendu que le sportif est compris comme toute personne qui pratique une activité sportive, à quelque niveau que ce soit, en qualité d'amateur ou de professionnel (Art. 1, 8°). Toutefois, en absence de termes précis dans le chef du législateur (manière intensive, longue période de sédentarité...), le libellé de certaines dispositions exigera, à tout le moins, une clarification définitoire.

### **2. 4. Déclaration sur l'honneur**

Attendu que l'article 11 dudit décret liste les situations obligeant à la remise préalable d'un certificat médical de non contre-indication, dès lors, pour toute autre circonstance, s'il échet, une attestation sur l'honneur sera suffisante. Celle-ci est définie par l'article 1, 15° comme une attestation écrite d'absence de contre-indication à la pratique d'un sport complétée et signée par le sportif lui-même et donc sans visite ni examens médicaux préalables.

## **SANCTIONS**

À l'entame de cette section, il est opportun d'insister sur la double difficulté d'établir un certificat de non contre-indication au sport. D'une part, le médecin prescripteur doit faire usage des moyens médicaux diagnostiques raisonnables en telle manière de détecter toutes anomalies physiologiques pouvant être responsables de blessures ou de décès lors d'une activité sportive déterminée (obligation de moyens et non de résultats). D'autre part, il doit éviter autant que faire se peut l'exclusion non justifiée de sportif. La circonstance particulière que la faute commise par le médecin prescripteur soit une infraction pénale entraîne, entre autre, l'application de l'article 4 du Code d'instruction criminelle suivant : « le criminel tient le civil en état ». En d'autres termes, toute procédure sur le plan civil sera tenue en suspens jusqu'à ce qu'intervienne une décision pénale en force de chose jugée.

Il convient d'examiner les sanctions ordinales, pénales et civiles potentiellement encourues par le médecin prescripteur.

## **1. Sanctions ordinales**

Les sanctions disciplinaires que peuvent infliger les conseils provinciaux et les conseils d'appel sont dites mineures ou majeures selon leur gradation : l'avertissement, la censure, la réprimande, la suspension du droit d'exercer l'art médical pendant un terme qui ne peut excéder deux années et la radiation du tableau de l'Ordre. Partant, toutes les décisions disciplinaires doivent être motivées. Les conseils provinciaux et les conseils d'appel statuent à la majorité des voix, à l'exception du prononcé de la suspension pour plus d'un an ou de la radiation qui exige deux tiers des voix.

## **2. Sanctions pénales**

Le fait générateur de la responsabilité pénale est l'infraction commise, qui doit impérativement et explicitement être prévue par un texte normatif. Le droit pénal est subordonné au principe constitutionnel de légalité : pas d'infraction ni peine sans texte<sup>10</sup>.

Selon les circonstances, on distingue le faux en écriture, les coups et blessures involontaires et l'homicide involontaire.

### **2. 1. Les faux en écriture**

#### **A. Généralités**

Nous nous rallions volontiers, en substance, pour la définition du faux en écriture, au Tribunal correctionnel de Bruxelles en date du 10 mai 2007, à savoir le faux en écriture est une infraction dont l'auteur, avec une intention frauduleuse ou à dessein de nuire, dissimule la réalité d'une manière déterminée par la loi et dans un écrit protégé par la loi, alors qu'il peut en résulter un préjudice.

#### **B. Éléments constitutifs de l'infraction**

Quels sont les éléments constitutifs indispensables pour la réalisation de cette infraction ? On distingue les éléments matériels et l'élément moral. D'une part, l'élément matériel indispensable est l'altération de la vérité. C'est, à titre exemplatif, alléguer dans le chef du médecin prescripteur de l'existence ou l'absence d'une maladie alors que l'inverse est vrai. Ensuite, nonobstant l'absence *expressis verbis* du terme dans le texte légal mais néanmoins consacré par la jurisprudence de la Cour de cassation<sup>11</sup>, un préjudice même potentiel, moral ou matériel, doit exister ou en résulter au moment de la falsification. Il n'est donc pas requis qu'un préjudice en résulte, le préjudice possible est suffisant. Enfin, notons qu'il faut que l'établissement d'un faux concerne un document protégé par la loi, une certification par exemple. D'autre part, le législateur exige de

<sup>10</sup> Code pénal, article 2 al.1 : " Nulle infraction ne peut être punie de peines qui n'étaient pas portées par la loi avant que l'infraction fût commise "

<sup>11</sup> Cass., 9 novembre 1999, *Pas.*, 1999, I, p. 596.

l'auteur de l'infraction un élément moral, en l'espèce, qu'il agisse sciemment, c'est-à-dire avec l'intention volontaire et consciente de frauder (on parle de dol), que cela soit par ailleurs à titre gratuit ou onéreux. En l'espèce le médecin prescripteur ferait usage des termes « certifie avoir examiné Mr X » alors que l'examen clinique requis et dont question ne fut pas réalisé.

Il n'est pas à confondre avec une erreur de rédaction, à titre exemplatif une erreur de date, qui n'emporte pas de caractère frauduleux ni d'intention volontaire dans le chef du prescripteur.

### C. Peines applicables

Les peines d'emprisonnement varient selon la qualité de l'auteur. Ainsi l'article 196 du Code pénal stipule :

« Seront punies de réclusion de cinq ans à dix ans les autres personnes qui auront commis un faux en écritures authentiques et publiques, et toutes personnes qui auront commis un faux en écriture de commerce, de banque ou en écritures privées,

soit par de fausses signatures,

soit par contrefaçon ou altération d'écriture ou de signatures,

soit par fabrication de conventions, dispositions, obligations ou décharges, ou par leur insertion après coup dans les actes,

soit par addition ou altération de clauses, de déclarations ou de faits que ces actes avaient pour objet de recevoir ou de constater »

Est-ce à dire que le médecin encourt systématiquement une peine d'emprisonnement ? Quod non, la majorité des infractions de faux en écriture font l'objet d'une correctionnalisation par l'admission de circonstances atténuantes. L'article 25 du Code pénal énonce la sanction :

« La durée de l'emprisonnement correctionnel est, sauf le cas prévu par la loi, de huit jours au moins et de cinq ans au plus »

S'il existe des circonstances atténuantes, les peines sont réduites. Dès lors l'article 80 al. 5 du Code pénal s'applique :

« La réclusion de cinq à dix ans (sera remplacée) par un emprisonnement d'un mois au moins »

Outre le prononcé de ces peines, l'article 214 du Code pénal oblige le juge, et ce n'est pas une faculté, à prononcer une amende de 26 à 2000 euros.

### 2. 2. Coups et blessures involontaires

La loi consacre cette notion pour les situations relatives à un dommage survenu alors même que l'auteur du fait générateur a agi sans intention délibérée d'induire celui-ci. Le plus souvent le préjudice résulte d'une maladresse, d'une imprudence, d'une négligence ou d'une inattention. A cet égard l'article 418 du Code pénal énonce :

« Est coupable d'homicide ou de lésions involontaires, celui qui a causé le mal par défaut de prévoyance ou de précaution, mais sans intention d'attenter à la personne d'autrui »

La sanction est prévue par l'article 420 du Code pénal :

« S'il n'est résulté du défaut de prévoyance ou de précaution que des coups et blessures, le coupable sera puni d'un emprisonnement de huit jours à 6 mois et d'une amende de cinquante euros à cinq cents euros, ou d'une de ces peines seulement »

### 2.3. Homicide involontaire

La faute du médecin peut dans certaines circonstances malheureuses entraîner pour son patient des lésions corporelles mortelles. Sera retenue et sanctionnée comme telle la faute la plus légère commise par le médecin dès lors qu'elle est la cause du dommage ou du décès de la victime. En ce sens l'article 419 du Code pénal édicte :

« Quiconque aura involontairement causé la mort d'une personne sera puni d'un emprisonnement de trois mois à deux ans et d'une amende de cinquante euros à mille euros ».

## 3. Sanctions civiles

### 3. 1. La responsabilité du médecin

#### A. Généralités

Que l'on considère la relation médecin – patient comme un rapport purement contractuel ou quasi-délictuel n'a guère d'importance en pratique. A notre estime la responsabilité est appréciée de la même manière<sup>12</sup>. Notons qu'une différence entre les deux régimes porte sur l'indemnisation. Celle-ci en matière contractuelle n'intéresse que le préjudice prévisible (art. 1150 du Code civil)<sup>13</sup>, exception faite du dol. En matière aquilienne, la réparation du préjudice est quant à elle intégrale, soit la *reparatio ad integrum*. En ce sens l'article 1382 du Code civil énonce :

« Tout fait quelconque de l'homme, qui cause à autrui un dommage, oblige celui par la faute duquel il est arrivé, à le réparer »

Tous les principes qui régissent la responsabilité civile trouvent à s'appliquer à la responsabilité médicale. A cet égard, la mise en œuvre de la responsabilité du prestataire de soins requiert la démonstration cumulative d'un préjudice, d'une faute dans l'exercice de son art et d'un lien de causalité entre eux.

<sup>12</sup> Y.-H. Leleu, *Droit médical*, Larcier, 2005, p. 67.

<sup>13</sup> Code civil, article 1150 : « Le débiteur n'est tenu que des dommages et intérêts qui ont été prévus ou qu'on a pu prévoir lors du contrat, lorsque ce n'est point par son dol que l'obligation n'est point exécutée »

Le dommage étant entendu comme les blessures encourues lors de la pratique du sport voire occasionnellement le décès survenu durant ledit sport ou dans la période immédiate y attenante.

La faute médicale, c'est-à-dire l'inexécution contractuelle ou extra-contractuelle, peut être constituée soit par la méconnaissance d'une obligation ou d'une interdiction légale (responsabilité pénale) soit par l'adoption d'un comportement d'action ou d'omission qui s'écarte du standard requis.

Le lien de causalité doit être certain. Sans la faute commise, le dommage ne se serait pas produit tel qu'il s'est produit. Rappelons que la charge probatoire repose sur le patient. Il lui reviendra le lourd privilège de prouver la faute dans le chef du médecin<sup>14</sup>. Pour ce faire, la victime ou les ayant droits pourront s'appuyer sur l'expertise médicale.

La responsabilité civile s'oppose à la responsabilité pénale. La première s'intéresse à la victime et a pour finalité l'évaluation du préjudice à réparer. Quant à la seconde, elle s'intéresse à l'auteur de l'infraction et au châtement à lui infliger.

### **B. Appréciation in abstracto**

La faute médicale sera généralement appréciée en se référant au comportement qu'aurait eu un médecin normalement diligent, prudent et compétent se trouvant dans les mêmes circonstances de lieu et de temps. Ce critère emprunté au droit commun en matière quasi-délictuelle s'applique également au domaine des obligations contractuelles de moyens.

En matière médicale, est retenu dans le chef du médecin comme fait générateur de sa responsabilité la *culpa levisima*, soit la faute la plus légère appréciée en fonction du critère de diligence normale, autrement dit selon Y.-H. Leleu « à l'aune du comportement d'un médecin normalement prudent, compétent et diligent placé dans les mêmes circonstances que celles où a été commis l'acte ou l'omission incriminés ».<sup>15</sup> Dès lors, tout manquement aussi minime soit-il à l'obligation de diligence peut induire conséquemment la responsabilité du prestataire de soins.

36 - A cet égard, un arrêt de la Cour de cassation en date du 5 juin 2003, et de jurisprudence constante, rappelle : « la faute aquilienne doit être appréciée suivant le critère d'une personne normalement soigneuse et prudente placée dans les mêmes conditions ; dans cette appréciation, le juge peut prendre comme terme de référence le comportement qu'aurait dû avoir normalement une personne

exerçant la même fonction et ayant la même qualification que celle dont la responsabilité est recherchée ».<sup>16</sup>

### **C. L'obligation de moyens**

On distingue classiquement les obligations selon leur source ou leur objet<sup>17</sup>. Le prestataire de soins bénéficie en principe d'un régime particulier en l'espèce d'une obligation de moyens et non de résultats<sup>18</sup>. La différence est d'importance assurément dans le domaine de la charge probatoire. Pour l'obligation de résultats, il suffit, en effet, de démontrer la non atteinte de l'objectif escompté pour prétendre à l'indemnisation du dommage dans le chef du préjudicié.

En ce qui concerne l'obligation de moyens, le médecin s'engage donc à tout mettre en œuvre pour parvenir au résultat déterminé sans garantie cependant d'y parvenir<sup>19</sup>. La Cour d'appel de Liège dans son arrêt daté du 24 mai 2004 confirme cette opinion : « L'obligation contractuelle du chirurgien consiste dans une obligation de moyens et non dans une obligation de résultat. L'obligation de moyens a pour but d'utiliser tous les moyens en vue d'obtenir une sécurité absolue de sorte que l'intervention chirurgicale ne présente aucun danger pour le patient. Les connaissances du médecin doivent par conséquent être consacrées à ce qu'aucun dommage ne puisse être encouru par le patient. *Primum non nocere* »<sup>20</sup>.

La même idée est exprimée dans un arrêt de la Cour de cassation<sup>21</sup> qui toutefois considère que certaines circonstances amènent une obligation de résultat fondée sur la volonté implicite des parties « il peut arriver qu'un médecin contracte une obligation de résultat, notamment lorsque la volonté implicite des parties d'atteindre un résultat peut se déduire de la presque absence de caractère aléatoire du résultat de l'obligation » ; mais elle rappelle : « l'obligation du médecin est qualifiée d'obligation de moyens, compte tenu du caractère aléatoire des traitements médicaux ».

Le médecin prescripteur n'engage sa responsabilité que s'il n'a pas mis en œuvre les moyens adéquats et pertinents selon les données acquises de la science et aux règles consacrées de la pratique médicale pour dépister les potentielles contre-indications à la pratique d'un sport déterminé. Il est bon de rappeler que se tromper sur un

<sup>14</sup> Code civil, article 1315 al. 1 : «Celui qui réclame l'exécution d'une obligation doit le prouver».

<sup>15</sup> Y.-H. Leleu, *op. cit.*, p. 72.

<sup>16</sup> Cass., 5 juin 2003, *R.G.D.C.*, 2005, p. 110.

<sup>17</sup> P. Wery, *Droit des obligations. Volume 1. Théorie générale du contrat*, Larcier, 2010, p. 27.

<sup>18</sup> G. Schamps, «Le Fonds des accidents médicaux et l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé», *R.G.A.R.*, 2014, p. 15035 ; E. Langenaken, «Le critère du "cours normal des choses" en responsabilité médicale», *Revue belge du dommage corporel et de la médecine légale*, 2012, p. 106.

<sup>19</sup> Y. Leleu, G. Genicot, *Le droit médical. Aspects juridiques de la relation médecin-patient*, De Boeck Université, 2001, p. 105.

<sup>20</sup> Liège, 24 mai 2004, *R.G.A.R.*, 2005, p. 13999

<sup>21</sup> Cass., 15 janvier 2010, *R.C.J.B.*, 2010, p. 512.



point controversé ne constitue pas nécessairement une erreur médicale si le choix thérapeutique est raisonnablement justifiable.

#### **D. La perte de chance**

Un principe de plus en plus largement retenu par les civilistes est le concept de perte de chance. Dans un arrêt de la Cour de cassation en date du 1 avril 2004, l'avocat général Werquin résume la portée de ce principe : « le dommage que constitue la perte d'une chance de gain ou le risque de survenance d'une perte suppose que la faute du défendeur n'ait pas causé à la victime un préjudice consistant en l'absence de réalisation d'un profit ou en la survenance d'une perte, et que la faute du défendeur empêche de savoir si la victime aurait obtenu un gain ou aurait subi une perte, de sorte que la réalisation future de cette chance perdue restera à jamais incertaine »<sup>22</sup>. En absence de définition législative, on pourrait appréhender la perte de chance comme : « la disparition de la possibilité qu'un événement favorable survienne ou qu'un événement défavorable ne survienne pas »<sup>23</sup>.

En l'espèce, le médecin prescripteur a délivré un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport, et le patient a subi divers dommages voire est décédé. Force est de rappeler que le médecin ne sera responsable que des conséquences de ses manquements : défaut d'information, absence d'anamnèse ou d'examen clinique et/ou non mise en œuvre des moyens adéquats pour dépister la pathologie dont souffrait le préjudicié.

Le juge devra procéder en conscience à l'évaluation et à la détermination de la probabilité de la concrétisation de cet avantage et partant de la perte de chance suite au fait générateur. Faut-il encore que la perte de chance soit réelle et sérieuse.

À la lumière de P. Van Ommeslaghe<sup>24</sup>, il nous est possible d'énumérer quelques hypothèses schématiques de mise en œuvre de la perte de chance en responsabilité médicale, il en est ainsi du médecin :

- qui n'est pas intervenu en temps utile<sup>25</sup>,
- qui n'a pas adressé le patient à un confrère plus spécialisé,
- qui a manqué à son devoir d'information<sup>26</sup>,
- qui n'a pas recueilli le consentement du patient<sup>27</sup>
- qui a commis une erreur de diagnostic ».

<sup>22</sup> Cass. 1 avril 2004, *J.T.*, 2005, p. 357.

<sup>23</sup> D. Philippe, « Quelques réflexions sur la perte d'une chance et le lien causal », *R.D.C.*, 2013, p. 1008.

<sup>24</sup> P. Van Ommeslaghe, « Perte d'une chance et risque réalisé : cherchez l'erreur », in *L. Lutte Droit médical et dommage corporel*, Anthemis, 2014, p. 215.

<sup>25</sup> Liège, 31 mars 2011, *J.L.M.B.*, 2012.

<sup>26</sup> G. Genicot, « L'indemnisation de la perte d'une chance consécutive à un manquement au devoir d'information du médecin », *J.L.M.B.*, 2009, p. 1182.

<sup>27</sup> Cass., 12 mai 2006, *Pas.*, 2006, 1112.

La réparation du préjudice supporté par la victime portera exclusivement non sur le dommage intégral mais partiel, c'est-à-dire sur celui représenté par la perte de chance. Le recours au concept de perte de chance n'intéresse que la procédure civile et jamais la procédure pénale.

#### **E. Refus du certificat**

Il est laissé à discrétion du prestataire de soins de rédiger et de délivrer ou non un certificat médical. S'il ne s'estime pas suffisamment compétent, il doit pouvoir conseiller la personne demanderesse à plus compétent que lui. Sont visés singulièrement les certificats relatifs à la pratique de sport de très haut niveau.

Néanmoins, le refus d'établir un certificat, même motivé, n'est pas une cause de justification dans le chef du médecin prescripteur pour se dégager de sa responsabilité. Ainsi fût jugé et condamné un médecin généraliste, qui ayant découvert un souffle cardiaque chez un jeune sportif refusa de délivrer un tel certificat de non contre-indication dudit sport. En l'espèce, le jeune patient décéda lors d'une autre activité sportive scolaire. Le tribunal fit droit à la demande des parents, considérant que le médecin avait à tout le moins une obligation d'information envers le patient, les institutions scolaires et/ou sportives qu'il fréquentait, des risques de poursuivre toute activité sportive. Ce défaut d'information fût considéré par le tribunal comme responsable d'une perte de chance de survie et, partant, imputé au médecin, le lien de causalité direct avec le décès étant par ailleurs établi.

## **RÉSPONSABILITÉ LIÉE À LA RÉDACTION DU CERTIFICAT**

La responsabilité du médecin prescripteur peut être engagée lors de la rédaction même du certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport déterminé. Le certificat doit être délivré selon les règles d'observance du secret médical. Il est bon de rappeler que le secret médical dont est dépositaire le prestataire de soins couvre ce qui lui est confié mais également ce qu'il a vu, lu, entendu et compris. Le secret médical est d'ordre public, il n'est pas opposable au patient et ce dernier ne peut délier le médecin de ce secret. A cet égard, l'article 458 du Code pénal est strict :

*« Les médecins, chirurgiens, officiers de santé, pharmaciens, sages-femmes et toutes autres personnes dépositaires par état ou par profession, des secrets qu'on leur confie, qui, hors le cas où ils sont appelés à rendre témoignage en justice et celui où la loi les oblige à faire connaître ces secrets, les auront révélés, seront punis d'un emprisonnement de huit jours à six mois et d'une amende de 100 à 500 euros ».*

Si le certificat est à destination d'un tiers, la délivrance d'un tel document ne se conçoit que sous le couvert du consentement du patient. Le certificat de non contre-indication au sport ne nécessite pas l'énoncé d'un diagnostic ou de renseignements médicaux.

## MODALITÉS FORMELLES ET MATÉRIELLES DU CERTIFICAT

Le certificat est un document remis au patient pour faire valoir un droit ou reconnaître un état, en l'espèce la non contre-indication à la pratique d'un sport.

### 1. Formes du certificat

Soit le certificat doit répondre à certaines modalités ou exigences législatives auquel cas un formalisme s'impose. Tel devrait être le cas du décret du 3 avril 2014, qui dans son article 25 §1 crée une commission de prévention dont une mission sera celle d'élaborer le contenu et le modèle de l'attestation médicale de non contre-indication au sport (point 7). La mise sur pied de cette commission est attendue pour le 1<sup>er</sup> janvier 2016. Notons que certaines fédérations fournissent les modèles ou formulaires à compléter.

À défaut son établissement peut prendre toute forme écrite. Néanmoins il doit répondre à certaines exigences telles que : être rédigé par un médecin, comportant ses qualités, sa signature manuscrite, la date du jour et le lieu où il a été établi et l'identité du demandeur.

### 2. Modalités matérielles

Certaines règles essentielles à observer dans la rédaction et la délivrance d'un certificat sont reprises ci-après.

#### 2. 1. Un certificat objectif

Le médecin prescripteur ne doit certifier que ce qu'il a lui-même constaté, d'une manière objective, scrupuleuse et honnête. Néanmoins, le médecin reste libre du contenu du certificat et de son libellé qui engageant *de facto* sa responsabilité.

#### 2. 2. Examen du patient

##### A. Généralités

Avant l'établissement de tout certificat médical de non contre-indication au sport, le médecin se doit d'examiner personnellement le sportif. Le certificat de non contre-indication à la pratique médicale est la quintessence de son examen médical.

Lors de son bilan, le médecin est tenu à une obligation de moyens, c'est-à-dire il doit apporter au patient des soins qualifiés de consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science. La particularité de cet examen clinique préalable à la délivrance d'un tel certificat est qu'il est demandé au médecin de déceler ou dépister d'éventuelles pathologies méconnues du sportif lui-même. Il ne doit donc pas être rédigé avec désinvolture.

### B. Guidelines et protocolisation de la médecine

Afin d'éviter l'exécution d'une faute lors de l'établissement d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport singulièrement par ignorance des examens potentiels à pourvoir pour un patient donné, le médecin prescripteur fera usage de guidelines et protocoles, édictés par le monde scientifique, s'appliquant à son cas d'espèce.

À n'en pas douter, la médecine s'inscrit inexorablement dans un modèle de *protocolisation*. La médecine reste un art empreint d'une part d'un subtil équilibre de prise de risque concerté avec le patient, et d'autre part du respect d'une relation confiance/conscience<sup>28</sup> en vue d'améliorer sa santé. Bien que la finalité louable soit l'accroissement de l'exigence de qualité de prise en charge des patients, la sécurité des pratiques médicales tout en limitant les coûts de ceux-ci, par une optimisation homogène des ressources quelles que soient leurs natures, on se doit de rester critique à leurs égards.

En France, comme le souligne L. Degos : « la HAS (Haute Autorité de la Santé) mène des évaluations de médicaments, des dispositifs et d'actes, à la suite desquelles nous effectuons des recommandations publiées dans des synthèses, des référentiels et des guides. Nous mettons ensuite en place des certifications d'établissements de soins, de pratiques professionnelles et d'information médicale grâce à ces recommandations »<sup>29</sup>. Si au départ et singulièrement aux Etats-Unis les recommandations sont à visée purement médico-légale, elles deviennent actuellement une méthode pour optimiser les soins et maximiser les possibilités de guérison du patient. En Belgique dans une moindre mesure, le KCE met régulièrement à jour des études ciblant une problématique particulière et propose ses propres recommandations.

Néanmoins, de par leurs facilités de diffusion, tous les protocoles ainsi imaginés et validés par les différentes spécialités médicales serviront de référence tant pour les médecins dans leur pratique quotidienne assurément, que pour leurs pairs quand il faudra juger le jour du litige la conformité de ces mêmes pratiques aux normes édictées.

### C. Relativité de la médecine factuelle

La médecine factuelle ne vaut que par sa relativité et pour paraphraser L. Cornelis : « Rares sont les évidences qui tiennent la route, qui résistent à toutes les épreuves »<sup>30</sup>. En effet, paradoxalement aussi empreinte soit-elle de rationalité ou certitude, elle n'est le fruit que d'un instrument statistique qui entre en conflit avec le subjectivisme clinique du médecin, où tout patient est pris en charge *in concreto*.

<sup>28</sup> Confiance du patient dans son praticien et conscience dans la manière professionnelle dont celui-ci traite son patient.

<sup>29</sup> P. Degos, "Le point de vue de la HAS", in B. Teisseire, *Protocoles et pratiques médicales, vraies et fausses sécurités*, Flammarion, 2009, p. 51

<sup>30</sup> L. Cornelis, "Le temps de l'air" in *Liber amicorum Jean-Luc Fagnart*, Bruylant, 2008, p. 431.

Considérant chaque niveau de preuve ou de recommandation de la médecine factuelle comme vérité absolue, le médecin impose un choix thérapeutique à son patient, nonobstant les circonstances contextuelles singulières propres à chaque situation.

### 2.3. Copie du certificat

Enfin, nous ne pouvons que conseiller à tout médecin, outre la rédaction d'un certificat, de tenir précisément et soigneusement une retranscription de la consultation dans le dossier médical ou comme annexe à ce dernier. En effet, il n'est pas rare lors de la survenance de dommage que le patient ou la famille soit subitement frappé d'amnésie, invoquant l'absence d'information quant aux risques encourus par la poursuite d'activités sportives.

### 2.4. Quel médecin ?

La règle générale veut que tout médecin soit apte à remplir un certificat, geste entrant normalement dans le champ des activités professionnelles du médecin. Néanmoins, certaines normes législatives et/ou certaines fédérations sportives, singulièrement de très haut niveau, disposent que seuls les médecins porteurs de compétence spéciale (médecin sportif) puissent produire et délivrer un tel document.

### 2.5. À qui remettre le certificat ?

Par principe, le certificat est remis au demandeur concerné en main propre, pour les mineurs, soit au mineur lui-même soit au(x) titulaire(s) de l'autorité parentale. À cet égard, l'article 12 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient considère<sup>31</sup>:

« §1<sup>er</sup>. Si le patient est mineur, les droits fixés par la présente loi sont exercés par les parents exerçant l'autorité sur le mineur ou par son tuteur.

§2. Suivant son âge et sa maturité, le patient est associé à l'exercice de ses droits. Les droits énumérés dans cette loi peuvent être exercés de manière autonome par le patient mineur qui peut être estimé apte à apprécier raisonnablement ses intérêts »

### 2.6. Durée de validité du certificat

La validité d'un tel document est habituellement de 12 mois, ce que rappelle l'article 11 du décret :

« L'attestation médicale a une durée de validité maximale de 12 mois »

Toutefois, le Gouvernement peut réduire la durée de validité dans les cas qu'il détermine singulièrement en ce qui concerne les activités sportives visées à l'article 14, soit les sports à risque extrême ou les sports de combat.

### 3. Exemple type d'un certificat

Nous donnons à titre exemplatif le libellé qu'un tel document pourrait se voir appliquer :

Je soussigné(e) .....,  
Docteur en médecine, certifie avoir examiné  
M/Mme .....,  
né(e) le.....,  
et avoir constaté, à la date de ce jour, l'absence  
de signe clinique apparent  
contre-indiquant la pratique de  
.....  
Certificat fait pour servir et valoir ce que de droit  
sur la demande de l'intéressé et remis en mains  
propres le .....,  
Fait à....., le .....,  
Signature et cachet du médecin prescripteur

Il entrera dans les missions de la Commission instituée par le décret du 3 avril 2014 d'établir non seulement un modèle de certification mais aussi d'en déterminer le contenu. L'article 11 al. 3 stipule :

« Le Gouvernement arrête, sur proposition de la Commission, le contenu et le modèle de l'attestation médicale, visée à l'alinéa 1<sup>er</sup>, en tenant compte des recommandations et contre-indications médicales arrêtées conformément à l'article 6 »

Quant à l'article 13 al. 2, il vise l'attestation sur l'honneur :

« Le Gouvernement arrête, sur proposition de la Commission, le modèle et les mentions légales obligatoires devant figurer sur l'attestation sur l'honneur »

<sup>31</sup> Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient, M.B., 26 septembre 2002.

## CONCLUSIONS

Si de prime abord la rédaction d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport précis s'apparente à une tâche administrative, celle-ci reste un acte médical à part entière et conséquemment doit obéir aux règles de l'art médical. En effet, l'établissement et la remise d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport et l'examen clinique, qui doit être son préalable, engagent la responsabilité du médecin prescripteur.

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES

1. Il est judicieux lors de la rédaction et la délivrance d'un certificat d'aptitude au sport de lui préférer le libellé : « certificat de non contre-indication apparente au sport ».
2. Ledit certificat octroie à une personne une habilitation à pratiquer un sport précisément identifié.

3. Le certificat n'est que l'accessoire d'un interrogatoire préalable et de l'examen clinique du patient.
4. Lors de cet examen, le médecin est tenu à une obligation de moyens, c'est-à-dire qu'il doit apporter au patient des soins qualifiés de consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science (guidelines, protocoles...).
5. Le certificat doit répondre à certaines exigences : être rédigé par un médecin, comporter ses qualités, sa signature, la date du jour et le lieu où il a été établi ainsi que l'identité du demandeur.
6. Enfin, le médecin tiendra une retranscription de la consultation ayant généré la rédaction dudit certificat dans le dossier médical ou comme annexe à ce dernier.

## RÉFÉRENCES

### A. Législation

1. Constitution, article 127, §1.
2. Code pénal, articles : 2, 196, 25, 80 al. 5, 214, 418, 419, 420 et 458.
3. Code d'instruction criminelle, article 4.
4. Code civil, articles 1150, 1315, 1382.
5. Loi spéciale du 8 août 1980 de réformes institutionnelles, *M.B.*, 15 août 1980, article 4.
6. Décret de la Communauté française du 8 mars 2001 relatif à la promotion de la santé dans la pratique du sport, à l'interdiction du dopage et à sa prévention en Communauté française, *M.B.*, 27 mars 2001.
7. Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient, *M.B.*, 26 septembre 2002, article 12.
8. Décret wallon du 3 avril 2014 relatif à la prévention des risques pour la santé dans le sport, *M.B.*, 7 août 2014.
9. Décret wallon du 11 avril 2014 relatif aux compétences de la Communauté française dont l'exercice est transféré à la Région wallonne et à la Commission communautaire française, *M.B.*, 12 mai 2014, article 3 1°.

### B. Jurisprudences

10. Cass., 9 novembre 1999, *Pas.*, 1999, I, p. 596.
11. Cass., 5 juin 2003, *R.G.D.C.*, 2005, p. 110.
12. Cass. 1 avril 2004, *J.T.*, 2005, p. 357.
13. Cass., 12 mai 2006, *Pas.*, 2006, 1112.
14. Cass., 15 janvier 2010, *R.C.J.B.*, 2010, p. 512.
15. Liège, 24 mai 2004, *R.G.A.R.*, 2005, p. 13999.
16. Liège, 31 mars 2011, *J.L.M.B.*, 2012.

### C. Doctrine

17. Alves (L.), Klemish (L.), Leblanc (M.), *L'organisation du sport dans les Etats membres de l'Union Européenne*, Imprimerie du Val de Loire, 2013, p. 38.
18. Cornelis (L.), "Le temps de l'air" in *Liber amicorum Jean-Luc Fagnart*, Bruylant, 2008, 1014 p.
19. Degos (P.), "Le point de vue de la HAS", in B. Teisseire, *Protocoles et pratiques médicales, vraies et fausses sécurités*, Flammarion, 2009, p. 51.
20. Genicot (G.), "L'indemnisation de la perte d'une chance consécutive à un manquement au devoir d'information du médecin", *J.L.M.B.*, 2009, p. 1182.
21. Kornprobst (L.), *Responsabilité du médecin devant la loi et la jurisprudence française*, Flammarion, 1957, 1055 p.
22. Langenaken (E.), "Le critère du "cours normal des choses" en responsabilité médicale", *Revue belge du dommage corporel et de la médecine légale*, 2012, p. 106.
23. Leleu (Y.-H.), *Droit médical*, Larcier, 2005, 352 p.
24. Leleu, (Y.-H.), Genicot (G.), *Le droit médical. Aspects juridiques de la relation médecin-patient.*, De Boeck Université, 2001, p. 105.

## RÉFÉRENCES

25. Philippe (D.), « Quelques réflexions sur la perte d'une chance et le lien causal », *R.D.C.*, 2013, p. 1008.
26. Schamps (G.), "Le Fonds des accidents médicaux et l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé", *R.G.A.R.*, 2014, p. 15035
27. Van Ommeslaghe (P.), « Perte d'une chance et risque réalisé : cherchez l'erreur », in I. Lutte *Droit médical et dommage corporel*, Anthemis, 2014, 306 p.
28. Wery (P.), *Droit des obligations. Volume 1. Théorie générale du contrat*, Larcier, 2010, 930 p.

## D. Autres

29. Code de déontologie médicale, dernière mise à jour février 2014, <http://orddomedic.be>, art. 67.
30. Dictionnaire Le Petit Robert, 2016, p. 384.

## Correspondance

Pr. VINCENT SCAVÉE

Clinique Saint-Pierre  
Chirurgie Vasculaire et Thoracique  
Avenue reine Fabiola 9  
B-1348 Ottignies  
Université catholique de Louvain  
Maître en Droit (FUSL, UCL)



## ÉVALUATION DE L'HYGIÈNE BUCCODENTAIRE DANS UNE COHORTE DE PATIENTS DIABÉTIQUES. RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PRÉLIMINAIRE CHEZ 100 SUJETS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ET 2

C. Tshongo Muhindo (1,2), V. Preumont (1), H. Reyckler (3), D. Rahelic (4), M. Buyschaert (1)

### Evaluation of buccodental hygiene in a cohort of diabetic patients. Results of a preliminary study involving 100 patients suffering from type 1 or type 2 diabetes

There is a close relationship between diabetes, Type 2 in particular, and periodontal disease. Indeed, diabetes increases the risk of periodontal lesions, and its etiopathogenic mechanisms have been demonstrated. Conversely, periodontal disease also raises the risk of (pre)diabetes. Moreover, periodontal therapy has been associated with an improved glycemic control, as evaluated by glycated hemoglobin. In view of such a bilateral relationship, preventing periodontal disease appears of utmost importance in diabetic patients.

This study sought to evaluate, by means of five open questions, the degree of dental and oral hygiene in a cohort of 100 patients with Type 1 or Type 2 diabetes who were followed-up in a university diabetes outpatient clinic. Our preliminary results revealed that most patients (90%) underwent at least one daily tooth brushing and one annual visit (60%) to their dentist. However, only 26% of study participants used an interdental brush. Bleeding during tooth brushing was reported by one-third of individuals, in particular those with Type 1 diabetes. In conclusion, oral hygiene is essential in diabetic subjects. Our study revealed relatively satisfactory results, which could however be optimized in terms of prevention.

#### KEY WORDS

Diabetes, complications, chronic periodontitis, dental and oral hygiene, tooth brushing

Il existe une relation étroite entre le diabète sucré, en particulier le diabète de type 2 et la maladie parodontale. Le diabète augmente le risque d'une telle pathologie et des liens étiopathogéniques ont été évoqués. À l'inverse, la maladie parodontale augmente aussi le risque de (pre)diabète. De plus, certains auteurs ont rapporté une amélioration du contrôle glycémique chez des patients diabétiques qui avaient bénéficié d'un traitement de leur pathologie dentaire. Eu égard à cette association entre les deux maladies, une hygiène buccodentaire correcte est essentielle.

Le but de notre étude a été, via cinq questions, d'évaluer l'hygiène buccodentaire chez 100 patients diabétiques de type 1 ou de type 2, suivis à la consultation externe de diabétologie. Nos résultats montrent que près de 90% des sujets ont au moins un brossage dentaire quotidien et que 60% consultent au moins une fois par an leur dentiste. L'utilisation d'une brosse interdentaire n'est mentionnée que par un quart des patients. Un saignement gingival pendant les soins d'hygiène buccodentaire est rapporté par un tiers des malades, en particulier des diabétiques de type 1. En conclusion, une hygiène buccodentaire est essentielle chez les diabétiques. Nos résultats montrent un bilan relativement satisfaisant qui devrait cependant être davantage optimisé par une politique d'information dans un esprit de prévention, sachant le contexte particulier du diabète.

#### Que savons-nous à propos ?

Il existe une association entre le diabète sucré et la parodontite chronique. Par ailleurs, une parodontite chronique est un facteur de risque indépendant de diabète.

#### Que nous apporte cet article ?

Sachant cette interrelation « diabète-parodontite », il est essentiel d'optimiser une stratégie de prévention. Notre étude se veut un état des lieux de l'hygiène buccodentaire dans une cohorte de diabétiques de type 1 et 2.

#### What is already known about the topic?

A relationship between diabetes and chronic periodontal disease has been evidenced in the literature. On the other hand, chronic periodontal disease is an independent risk factor for diabetes.

#### What does this article bring up for us?

In view of this close relationship between diabetes and periodontal disease, a prevention strategy is mandatory. This study assessed the dental and oral hygiene status of patients with Type 1 or 2 diabetes.

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Il existe une association étroite entre le diabète sucré et la parodontite, et inversement entre la parodontite chronique et le (pré)diabète.

Sachant cette interrelation étroite, la recherche d'une pathologie de type parodontite chronique doit faire partie du bilan de santé d'un patient diabétique. Notre anamnèse doit donc plus systématiquement considérer l'existence de cette association.

La prévention reste essentielle. Nos résultats montrent qu'elle doit encore être optimisée.

La micro- et la macroangiopathie ainsi que les neuropathies périphérique et autonome sont des complications reconnues du diabète sucré, liées principalement à un mauvais contrôle glycémique chronique (1). Leur dépistage et/ou leur traitement font d'ailleurs partie du suivi « sur le terrain » par le médecin traitant et le diabétologue.

Cela étant, à côté de ces lésions vasculaires et neurologiques, le diabète sucré a aussi été associé à d'autres complications souvent silencieuses qui ne sont pas (ou sont moins) systématiquement recherchées dans les bilans réguliers de santé. Le modèle en est la parodontite chronique. Shlossman *et al.* avaient déjà observé une telle association dès 1990 chez les indiens Pima (2). Elle fut confirmée depuis à plusieurs reprises ; Kowall *et al.*, en Allemagne, comme d'autres ont cependant constaté que cette association « diabète-parodontite » était principalement observée chez des sujets diabétiques dont

l'équilibre glycémique était chroniquement médiocre (3-7). C'est essentiellement le diabète de type 2 mais aussi, dans une certaine mesure, le diabète de type 1 qui sont concernés par le binôme (8-10).

À l'inverse, la maladie parodontale est associée à un risque plus élevé de diabète et à un mauvais contrôle glycémique au long cours (4, 11, 12, 13).

C'est dans ce cadre, eu égard à cette double relation « diabète-parodontite » et « parodontite-diabète » que nous avons voulu analyser les habitudes d'hygiène buccodentaire d'une population de patients diabétiques de type 1 et 2, suivie aux Cliniques universitaires Saint-Luc. L'objectif de cet article est de rapporter les premiers résultats de cette enquête.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons inclus dans cette étude 100 patients caucasiens diabétiques consécutifs, examinés aux consultations externes de diabétologie entre le 1<sup>er</sup> mai et le 30 juin 2015. Trente-deux patients présentaient un diabète de type 1 (groupe 1) et 68 un diabète de type 2 (groupe 2). Les principales caractéristiques cliniques de ces sujets sont indiquées dans le tableau 1. Le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est une moyenne des valeurs recensées au cours des 4 à 6 dernières années de suivi. Nous avons retenu une valeur par année. L'HbA1c mesurée était de  $8.0 \pm 0.8\%$  dans le groupe 1 et de  $7.9 \pm 0.8\%$  dans le groupe 2 (moyenne  $\pm$  1DS). Une rétinopathie et/ou une albuminurie étaient observées respectivement chez 41% et 32% des patients dont 58 % n'était pas fumeur, comme aussi mentionné dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques des patients

	Diabète de type 1 (n=32) Groupe 1	Diabète de type 2 (n=68) Groupe 2	Total
<b>Sexe (M/F)</b>	22/10	42/26	64/36
<b>Âge (années)</b>	56 $\pm$ 15	68 $\pm$ 9	64 $\pm$ 12*
<b>Durée diabète (années)</b>	29 $\pm$ 16	18 $\pm$ 8	21 $\pm$ 11
<b>HbA1c (%)</b>	8.0 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 0.8
<b>Complications</b>			
rétinopathie (%)			
-	47	64.5	59
+	53	35.5	41
micro/macroalbuminurie			
-	78	61	68
+	22	39	32
<b>Tabac (%)</b>			
oui	19	9	12
non	59	58	58
ancien	22	33	30

\*moyenne  $\pm$  1 SD



Pour évaluer le niveau de l'hygiène buccodentaire, nous avons intégré systématiquement à l'anamnèse des malades au cours de la consultation cinq questions ouvertes.

1. Quel est le nombre de brossages dentaires par jour ?
2. Quel est le type de brosse à dent utilisée (manuelle ; électrique) ?
3. Avez-vous recours à une brosse (fil) interdentaire ?
4. Quel est le nombre de visite(s) annuelle(s) chez votre dentiste ou parodontologue au cours des cinq dernières années ?
5. Y a-t-il un saignement des gencives pendant votre brossage dentaire ?

## RÉSULTATS

Le tableau 2 indique les réponses aux différentes questions pour l'ensemble des patients, et plus spécifiquement pour les diabétiques de type 1 et 2. En résumé, en termes de nombre de brossages quotidiens, la majorité des patients a mentionné au moins un brossage par jour (avec brosse électrique chez 1/3 des sujets). L'utilisation régulière d'une brosse interdentaire n'était signalée que par 37.5% des diabétiques de type 1 et 21% des diabétiques de type 2. Près de 60% des sujets consultaient au moins une fois l'an leur dentiste. Les saignements gingivaux en cours de brossage étaient rapportés par environ 1/3 des malades diabétiques de type 1 et 2.

## DISCUSSION ET CONCLUSIONS

La parodontite chronique est une maladie infectieuse chronique à composante inflammatoire (4). Elle se manifeste par une réponse immunitaire inadaptée de l'hôte au biofilm de la plaque dentaire (7). Elle aboutit progressivement à la destruction des tissus parodontaux et à la perte de dents. Le diabète en est un des facteurs de risque, en particulier, comme chez les personnes non-diabétiques, en présence d'une hygiène buccodentaire défavorable (14). Il en est de même d'un tabagisme actif comme rapporté déjà en 2000 par Obeid et Bercy (15). L'étiopathogénie de l'association « diabète-parodontite » reste discutée. Dans le diabète de type 2 – et en amont, dans le syndrome métabolique - c'est, dans le cadre de l'insulinorésistance, via un phénomène d'inflammation chronique avec production en excès de cytokines comme le TNF $\alpha$  et/ou l'interleukine 1 $\beta$  et via le stress oxydatif que le risque de pathologie parodontale est exacerbé (4, 7, 16-18). Certains auteurs évoquent en outre le rôle aggravant d'une hyperglycémie chronique (3, 5). D'autres, à l'opposé, ne retrouvent cependant pas cette relation entre le taux d'HbA1c et le statut parodontal (19).

Inversément, l'impact d'une parodontite *per se* sur le diabète et la qualité de l'équilibre glycémique a également fait l'objet de nombreuses publications (13). Dans l'étude NHANES I (*National Health and Nutrition Examination Survey*), une parodontite, surtout sévère, augmente significativement le risque de diabète de type 2, avec un odd ratio (OR) de 1.50 à 2.26, en fonction de la gravité de

Tableau 2. Résultats\*

	Groupe 1	Groupe 2	Total
<b>Nombre de brossages/jour (n)</b>			
<1	16	6	9
1	37	51	47
>1	47	43	44
<b>Type de brosse</b>			
manuelle	62.5	62	62
électrique	37.5	38	38
<b>Brosse interdentaire</b>			
+	37.5	21	26
-	62.5	79	74
<b>Saignement gingival</b>			
+	40	29.5	33
-	60	70.5	67
<b>Visite chez le dentiste par an (n)</b>			
<1	28	40	36
1	47	48	48
>1	25	12	16

\*exprimés en % des patients

la pathologie parodontale (11). Des données comparables ont été rapportées récemment par Demmer *et al.* (13) sur l'augmentation de risque d'un prédiabète. Enfin, en phase avec les données précédentes, plusieurs auteurs observent une réduction des taux d'HbA1c, de l'ordre de 0.35 à 0.70%, chez des personnes diabétiques de type 2 après soins de la maladie parodontale (20-22). D'autres néanmoins ne retrouvent pas un tel bénéfice thérapeutique (23). Il est possible que des différences méthodologiques puissent rendre compte des résultats contradictoires de ces essais.

L'ensemble des données de la littérature plaident donc pour un objectif d'hygiène buccodentaire optimale chez les personnes diabétiques. Notre étude est intéressante dans ce contexte. Elle montre que pour l'ensemble des sujets diabétiques de type 1 et 2, l'approche, certes perfectible, est néanmoins globalement relativement satisfaisante. En effet, en termes de brossage, près de la moitié de nos patients mentionnent un seul geste quotidien mais 40% font état de plusieurs brossages par jour. Le choix d'une brosse à dents « manuelle » (vs. électrique) reste clairement privilégié. Compléter l'hygiène dentaire par l'utilisation régulière d'un fil interdentaire n'est cependant rapporté que par 21% des diabétiques de type 2, ce qui pourrait favoriser une évolution sournoise de la maladie parodontale. Dans ce cadre, il est d'ailleurs intéressant de noter que des saignements gingivaux sont signalés par 30% des diabétiques de types 1 et 2. Enfin, même si plus de 50% des individus interrogés consultent leur dentiste au moins une fois l'an, on reste interpellé par le fait qu'un tiers des malades (surtout des diabétiques de type 1) ne recourent que beaucoup moins souvent à ces soins de prévention. L'interprétation de ces résultats doit être prudente. Il est possible en effet que les soins d'hygiène buccodentaire soient différents dans des régions du pays davantage socialement précarisées. Nos données devront aussi être comparées à celles colligées dans une

étude parallèle menée en Croatie en collaboration avec le Service. Quoi qu'il en soit, elles devraient davantage encore sensibiliser les praticiens à une politique rigoureuse de prévention. Cette approche apparaît d'autant plus justifiée que la parodontite reste très fréquente, y compris en Belgique : Lambert *et al.*, en 2003, observaient dans une population adulte d'employés à l'U.C.L, une fréquence de cette pathologie proche 40% (24).

L'importance d'une prévention et d'un traitement de la parodontite chronique a encore été récemment amplifiée par le constat d'une association entre la gravité des lésions parodontales ou des pertes dentaires avec la morbi-mortalité cardiovasculaire, comme objectivé dans l'étude ADVANCE d'optimisation glycémique avec le gliclazide (Unidiamicron®) (25). Ces résultats sont parfaitement en ligne avec d'autres, comme l'essai DONG-GU en 2014 qui rapporte une interrelation entre le degré d'édentation et l'épaisseur intima media des artères carotidiennes (26). Cette augmentation de risque cardiovasculaire est aussi mise en relief par la méta-analyse de Blaizot *et al.* (27).

En conclusion, le diabète sucré et la parodontite sont deux maladies « interreliées ». Elles augmentent ainsi « bilatéralement » le fardeau quotidien de la prise en charge de ces patients. Une stratégie d'information et de prévention nous semble essentielle pour enrayer ou limiter cette comorbidité. Notre étude veut se situer dans cette démarche. Elle montre en effet que si les soins d'hygiène buccodentaire semblent satisfaisants « au premier degré », ils devraient encore être davantage optimisés dans le contexte précis du diabète et de ses complications. Nos données soulignent ainsi directement l'importance d'une coordination efficace et d'une collaboration entre le médecin traitant, le diabétologue et le spécialiste en dentisterie ou parodontologie.

## RÉFÉRENCES

1. Buysschaert M. *Diabétologie Clinique*, 4e Edition, De Boeck, Louvain-la-Neuve, Paris, 2011.
2. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1990; 121(4):532-6.
3. Kowall B, Holtfreter B, Völzke H, Schipf S, Mundt T, Rathmann W, Kocher T. Pre-diabetes and well-controlled diabetes are not associated with periodontal disease: the SHIP Trend Study. *J Clin Periodontol* 2015; 42(5):422-30.
4. Mealey BL, Oates TW. AAP-Commissioned Review. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77: 1289-1303.
5. Costa FO, Miranda Cota LO, Pereira Lages EJ, Soares Dutra Oliveira AM, Dutra Oliveira PA, Cyrino RM *et al.* Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control in individuals undergoing periodontal maintenance therapy: a 5-year follow-up study. *J Periodontol* 2013; 84(5):595-605.
6. Bascones-Martínez A, González-Febles J, Sanz-Esporrín J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. *Am J Dent* 2014;27(2):63-7.
7. Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. "Diabetes and gum disease: the diabolic duo". *Diabetes Metab Syndr* 2014; 8(4):255-8.
8. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J *et al.* Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of tooth loss and edentulism. *J Public Health Dent* 1998 Spring; 58(2):135-42.
9. Al-Shammari KF, Al-Ansari JM, Moussa NM, Ben-Nakhi A, Al-Arouj M, Wang HL. Association of periodontal disease severity with diabetes duration and diabetic complications in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol* 2006 Oct;8(4):109-14.

## RÉFÉRENCES

10. Sakalauskiene J, Kubilius R, Gleiznys A, Vitkauskiene A, Ivanauskiene E, Šaferis V. Relationship of clinical and microbiological variables in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *Med Sci Monit* 2014; 20:1871-7.
11. Demmer RT, Jacobs DR Jr, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 2008; 31(7):1373-9.
12. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol* 2013; 84(4 Suppl):S135-52.
13. Demmer RT, Jacobs DR Jr, Singh R, Zuk A, Rosenbaum M, Papapanou PN, Desvarieux M. Periodontal Bacteria and Prediabetes Prevalence in ORIGINS: The Oral Infections, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance Study. *J Dent Res* 2015 Jun 16. pii: 0022034515590369.
14. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000 2013; 62(1):59-94.
15. Effects of smoking on periodontal health: A review. *Adv Ther* September/October 2000; 17 (5): 230-237.
16. Monea A, Mezei T, Popsor S, Monea M. Oxidative Stress: A Link between Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. *Int J Endocrinol* 2014; 2014:917631. doi: 10.1155/2014/917631.
17. Li Y, Lu Z, Zhang X, Yu H, Kirkwood KL, Lopes-Virella MF, Huang Y. Metabolic syndrome exacerbates inflammation and bone loss in periodontitis. *J Dent Res* 2015; 94(2):362-70.
18. Satpathy A, Ravindra S, Thakur S, Kulkarni S, Porwal A, Panda S. Serum interleukin-1 $\beta$  in subjects with abdominal obesity and periodontitis. *Obes Res Clin Pract* 2015; pii: S1871-403X(15)00010-1. doi: 10.1016/j.orcp.2015.01.005.
19. Kiedrowicz M, Dembowska E, Banach J, Safranow K, Pynka S. A comparison of the periodontal status in patients with type 2 diabetes based on glycated haemoglobin levels and other risk factors. *Adv Med Sci* 2015; 60 (1):156-61.
20. Koromantzou PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol* 2011; 38(2):142-7.
21. Wang X, Han X, Guo X, Luo X, Wang D. The effect of periodontal treatment on hemoglobin a1c levels of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(9):e108412. doi: 10.1371/journal.pone.0108412. eCollection 2014.
22. Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab* 2008; 34(5):497-506.
23. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W *et al.* The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310(23):2523-32.
24. Lambert ML, Meurisse JB, Bertrand F, Tonglet R, Bercy P. Periodontal disease in Belgian adults. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003 Jun;51(3):309-15.
25. Li Q1, Chalmers J, Czernichow S, Neal B, Taylor BA, Zoungas S, *et al.*; ADVANCE Collaborative group. Oral disease and subsequent cardiovascular disease in people with type 2 diabetes: a prospective cohort study based on the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamcron Modified-Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Diabetologia* 2010; 53(11):2320-7.
26. Jung YS, Shin MH, Kim IS, Kweon SS, Lee YH, Kim OJ, *et al.* Relationship between periodontal disease and subclinical atherosclerosis: the Dong-gu study. *J Clin Periodontol* 2014; 41(3):262-8.
27. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009; 59(4):197-209.

## AFFILIATIONS

- (1) Cliniques universitaires Saint-Luc, service d'Endocrinologie et Nutrition, B-1200 Bruxelles, Belgique
- (2) Université catholique de Bukavu, République Démocratique du Congo
- (3) Cliniques universitaires Saint-Luc, Stomatologie - Chirurgie maxillo-faciale, B-1200 Bruxelles, Belgique
- (4) Dubrava University Hospital, Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, 10 000 Zagreb, Croatia

## Correspondance

Dr. CHRISTIAN TSHONGO

Université catholique de Bukavu  
République Démocratique du Congo  
christshongo@gmail.com

**ultibro<sup>®</sup>**

**breezhaler<sup>®</sup>**

**xolair<sup>®</sup>**

***omalizumab***

## LA MALARIA : ASPECT CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

J.C. Yombi (1), U.N. Olinga (2)

### Clinical and therapeutic features on malaria

Malaria or paludism is an infectious disease caused by a *Plasmodium* parasite that is transmitted by the bite of female mosquitos of the genus *Anopheles*. With 660,000 deaths in 2010, i.e., a 26% decrease compared to 2000, among which 90% occurred in Africa and nearly 86% in children under 5 years of age, malaria continues to wreak havoc in endemic and epidemic areas. The clinical manifestations are very diverse, including flu-like symptoms with high fever (39 or 40°C), chills, intense headache, abdominal pain, and body aches. Any fever occurring in travelers returning from the tropics must raise the suspicion of malaria until proven otherwise. The blood smear and thick drop are the gold standard for the diagnosis of malaria. Treatment should be initiated quickly, especially in cases of severe malaria.

*Artesunate is the treatment of choice, while quinine remains an effective treatment and a valid alternative to artesunate.*

#### What is already known about the topic?

Malaria is a deadly tropical disease.

Malaria is the leading cause of infectious mortality.

Malaria is the first diagnosis to be ruled out in case of fever after a stay in the tropics.

#### What does this article bring up for us?

This paper provides some diagnostic clarifications, namely concerning the role of rapid diagnostic tests. It proposes a practical management approach depending on the availability of antimalarial drugs.

#### KEY WORDS

Malaria, plasmodium, Artesunate, quinine

La malaria ou paludisme est une maladie infectieuse due à un parasite du genre plasmodium provoqué par la piqûre d'un moustique de type anophèle (femelle). Avec 660 000 morts en 2010, soit une baisse de 26% par rapport à l'année 2000 dont 90% en Afrique avec près de 86% chez des enfants de moins de 5 ans, la malaria continue de faire des ravages dans les zones endémiques et épidémiques. Les manifestations cliniques sont très diverses, allant des symptômes grippaux avec une fièvre élevée (39 ou 40°C), des frissons, des maux de tête intenses, des douleurs abdominales et des courbatures. Toute fièvre au retour de tropiques chez le voyageur doit faire penser à la malaria jusqu'à preuve du contraire. *Le frottis sanguin et la goutte épaisse* sont le « gold standard » pour le diagnostic de la malaria. Le traitement doit être instauré rapidement surtout en cas de malaria sévère.

*L'artésunate est le traitement de choix, la quinine reste un traitement efficace et une alternative valable à l'artésunate.*

#### Que savons-nous à propos ?

La malaria est une affection tropicale mortelle

C'est la première cause de mortalité infectieuse

C'est le premier diagnostic à exclure en cas de fièvre après un séjour dans les tropiques

#### Que nous apporte cet article ?

Cet article apporte une précision sur le diagnostic notamment la place des tests de diagnostic rapide. Il propose une prise en charge pratique en fonction de la disponibilité des médicaments antimalariques

## INTRODUCTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Grâce au développement considérable des moyens de communication, en particulier les transports aériens, on assiste à une augmentation exponentielle des voyages touristiques et professionnels dans les pays tropicaux ainsi que les visites des immigrés dans leur pays d'origine et les migrations des populations en provenance de pays tropicaux vers les pays à niveau économique élevé du nord. En 2004, on estimait à plus de 50 millions le nombre de voyageurs vers les pays tropicaux et si on prend à l'échelle mondiale, en 2010, plus de 940 millions de personnes ont voyagé de par le monde, cette proportion allant augmenter drastiquement vers 2030 et atteindre plus d'1.8 milliard. On estime que pendant le voyage, 70% des personnes vont être confrontés à des problèmes de santé dont 8 à 15% nécessiteront une consultation et 5 à 10% présenteront comme symptôme la fièvre(1-4). Parmi les étiologies qu'il faut rapidement exclure lors d'une fièvre au retour des tropiques se trouvent la malaria ou paludisme (1-4). La malaria ou paludisme est une maladie infectieuse due à un parasite du genre plasmodium provoqué par la piqûre d'un moustique du genre anophèle, particulièrement l'anophèle femelle (Figure 1).

Au vu des 660 000 morts en 2010, soit une baisse de 26% par rapport à l'année 2000 dont 90% en Afrique avec près de 86% chez des enfants de moins de 5 ans (5), les objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) étaient de réduire encore la morbidité et la mortalité. Il fallait baisser de 70% les cas de paludisme entre 2000 et 2015 et approcher une mortalité proche de 0 en fin 2015. Or, on sait actuellement qu'en 2014, il y a eu 214 millions de cas rapportés dans le monde ce qui correspond à une réduction de l'incidence globale de 37% entre 2000 et 2014. La mortalité, quant à elle, a été réduite de 60% entre 2000

et 2014 (6). Ces objectifs ont été atteints partiellement grâce à la mise en place de moustiquaires imprégnées, à l'implémentation des tests de diagnostic rapide (TDR) en cas de suspicion de paludisme ainsi qu'à la mise en route d'un traitement à base d'artémisine ou d'associations combinées à base d'artémisine (ACT) en cas de paludisme probable ou confirmé, à la pulvérisation à effet rémanent des foyers à risque et le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (7).

## AGENTS-CLÉS DANS LA MALARIA

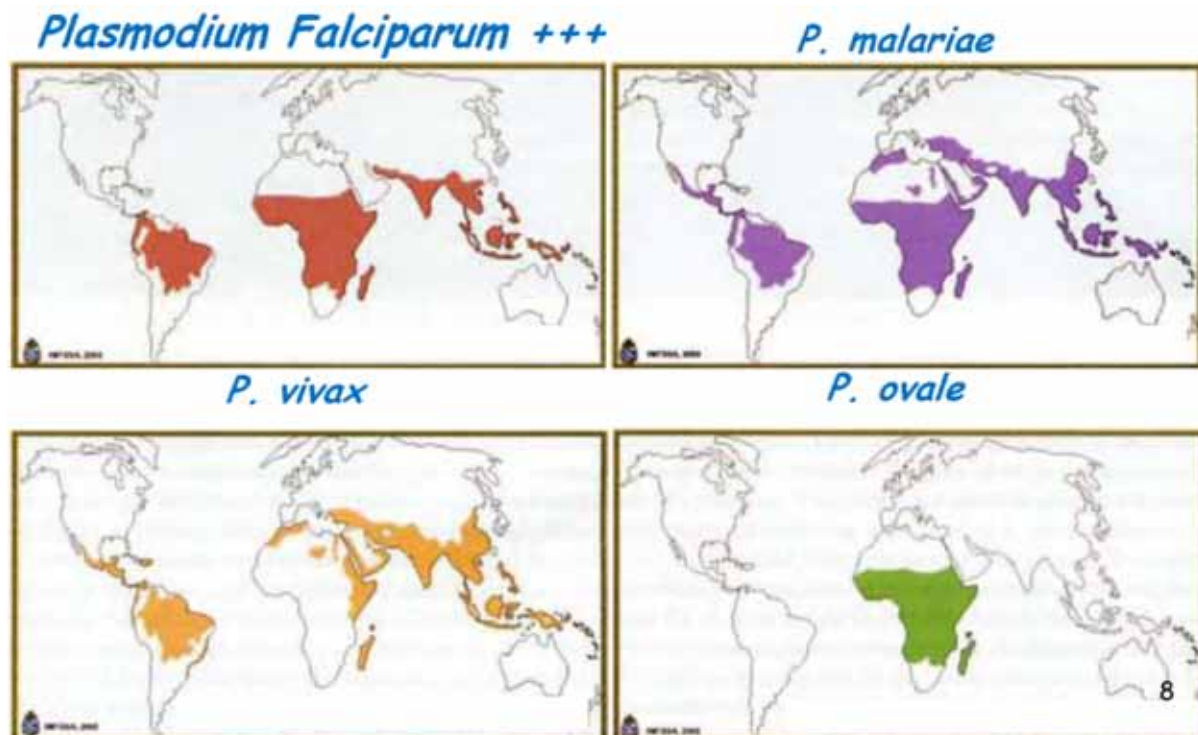
Trois agents jouent un rôle-clé dans la survenue de la malaria : l'agent causal qui est un parasite protozoaire, le plasmodium ; l'agent vecteur qui est l'anophèle femelle ; l'hôte intermédiaire qui est l'homme (8).

### Le Plasmodium

Il existe 5 espèces de plasmodium réparties de par le globe.

- ▶ *Le plasmodium falciparum* qui est l'espèce la plus dangereuse, responsable de nombreux décès et la cause des accès simples et des accès graves.
- ▶ *Le plasmodium vivax* provoque des accès simples avec rechutes pouvant entraîner des complications telles que la rupture de la rate et déclencher exceptionnellement des formes graves.
- ▶ *Le plasmodium ovale* qui entraîne des accès simples avec également des rechutes ou reviviscence.
- ▶ *Le plasmodium malariae* qui donne des accès simples
- ▶ *Le plasmodium knowlesi* ou *plasmodium des primates* sévissant en Asie du sud-est principalement.

Figure 1. Zone où sévit le paludisme ou malaria à travers le monde



La répartition de ces différentes espèces de *plasmodium* varie dans le globe : l'Afrique est dominée par le *falciparum*, le *malariae* et l'*ovale*. Il y a peu de *vivax* (corne Est de l'Afrique). En Inde, c'est surtout le *vivax*. En Amérique Latine et en Asie du sud-est, c'est le *falciparum* et le *vivax* qui dominent (Figure 1).

### L'hôte intermédiaire qui est l'homme

Tout patient se rendant dans les zones tropicales et subtropicales ou endémiques de malaria peut être infecté. Dans ces zones, les populations les plus à risque sont les enfants en bas âge (< 5 ans), les femmes enceintes, les immunodéprimés (VIH). Les taux de morbidité et de mortalité sont élevés chez ces personnes à risque. Quant aux voyageurs, il faut faire particulièrement attention aux voyageurs non immuns, à ceux ne prenant pas de prophylaxie et chez les personnes qui retournent visiter la famille et/ou connaissances. En effet, ces derniers ne prennent pas de prophylaxie car ils pensent avoir une certaine immunité qui les protège de la maladie. En réalité, il ne s'agit pas d'une immunité, mais plutôt d'une prémunition. La prémunition est protection contre la maladie mais pas contre le parasite. Elle apparaît après plusieurs années en zone endémique (>5 ans), où l'exposition aux moustiques infectés est constante. On est atteint mais on ne fait pas de maladie sévère. Cette prémunition est donc précaire et disparaît après un à deux ans passés hors des zones endémiques. Elle est responsable d'une mortalité infantile accrue. Il peut y avoir un effet de l'âge sur la variation de la prémunition. Chez les enfants, celle-ci entraîne un portage parasitaire avec une tolérance aux fortes parasitémies, un seuil pyrogénique plus élevé avec des accès palustres graves. Chez l'adulte immun, elle entraîne un portage parasitaire

avec une tolérance aux faibles parasitémies et un seuil pyrogène moins élevé, entraînant des accès palustres réduits (9).

### Le moustique

Il s'agit d'un anophèle femelle qui pique particulièrement au lever et au coucher du soleil. Il est reconnaissable à sa position à 45°C.

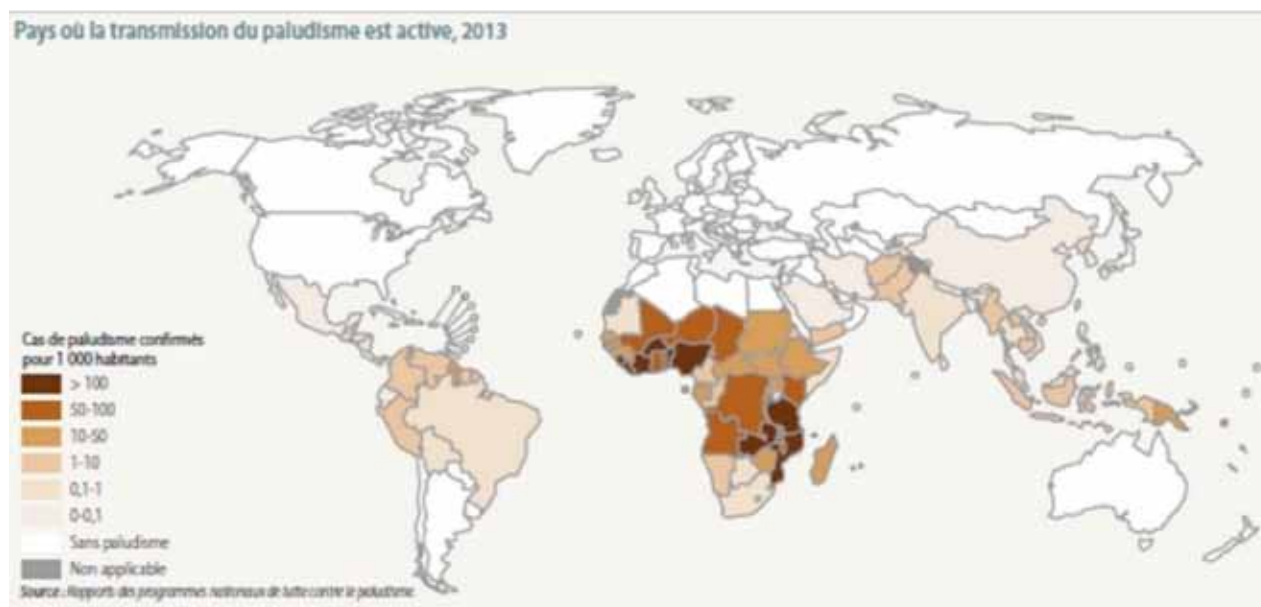
## OÙ SÉVIT LA MALARIA OU PALUDISME

La malaria sévit dans les zones tropicales et sub-tropicales (Figure 2). Elle existe donc en Afrique sub-saharienne, en Asie et dans de nombreux pays d'Amérique Latine. La transmission varie d'une région à une autre, d'une saison à une autre et en fonction du terrain. La répartition des différentes espèces de *plasmodium* varie dans le globe (8).

### LE CYCLE DU PLASMODIUM

L'infestation naturelle de l'homme se fait par une inoculation des sporozoïtes pendant la piqûre de l'anophèle. Les parasites ne restent pas plus d'une ½ heure dans le sang puis vont se réfugier dans les hépatocytes où ils se multiplient dans le cytoplasme en formant des volumineuses cellules plurinucléées, les schizontes hépatocytaires. Quand ces schizontes sont à maturité, la cellule est lysée et libère autant de mérozoïtes qu'il n'y avait de noyaux dans le schizonte. Cette période est cliniquement muette et se prolonge de une à trois semaines. Ces mérozoïtes gagnent la circulation sanguine et colonisent les globules rouges. Ils deviennent alors des trophozoïtes intra-érythrocytaires qui à leur tour subissent

Figure 2. Pays où sévit la malaria ou paludisme en 2013



une schizogonie (division multiple). À maturité, les schizontes intra-érythrocytaires sont appelés « corps en rosace ». En lysant leur cellule hôte, ils se scindent, libérant dans le sang des mérozoïtes qui vont entamer un nouveau cycle érythrocytaire. Après plusieurs cycles érythrocytaires, la reproduction asexuée (mérogonie) débute et des cystes se forment. Ces derniers ne pourront évoluer que chez l'anophèle où se déroulent entre 10 à 20 jours la fin de la gamogonie puis la sporogonie (formation des sporozoïtes). Dans le tube digestif de l'insecte, chaque gamétocyte évolue en un macrogamétocyte femelle. Un macrogamète et un microgamète fusionnent pour former l'ookynète, œuf mobile qui traverse la paroi du tube digestif et s'enkyste en oocyte juste sous la membrane basale. À l'intérieur de chaque oocyte se forme un grand nombre de sporozoïtes qui vont être libérés dans les lymphes pour gagner les glandes salivaires, prêt à être inoculé lors de la prochaine piqûre de l'insecte. La durée du cycle chez l'anophèle est d'environ une à deux semaines et dépend de l'espèce plasmodiale et de la température ambiante. Il faut signaler que lors du cycle intra-hépatique, certaines espèces, comme le *vivax* et l'*ovale*, vont donner des formes dormantes appelées hypnozoïtes qui seront responsables des rechutes ou reviviscences. Dans le cycle intra-érythrocytaire, la libération des mérozoïtes va se faire toutes les 72 heures pour le *plasmodium malariae* et il provoquera de la fièvre tous les 4 jours, d'où la notion de fièvre quarte et toutes les 48 heures pour *falciparum*, *vivax* et *ovale* responsables d'une fièvre tierce. On sait que la probabilité de reviviscence pour, par exemple le *plasmodium vivax*, va varier selon la région : en Papouasie Nouvelle-Guinée 100%, Asie du sud-est de 50 à 60%, Indonésie 30%, Afghanistan 50%, Inde 15 à 20%, souche Ste-Elisabeth 100%. La fréquence des reviviscences varie également en fonction des zones : zone tropicale 5 à 10 semaines, zone tempérée 5 à 10 mois, Papouasie Nouvelle-Guinée tous les mois, souche Ste-Elisabeth tous les 9 mois, souche du sud de la Chine tous les ans et, les autres, plus de un an (8).

### Le mode de transmission

La malaria peut se transmettre par piqûre d'un anophèle femelle en zone endémique ou épidémique. Elle peut se faire par la transmission de la mère-enfant par voie transplacentaire, lors des greffes d'organe ou de transfusion sanguine. On a décrit des cas de malaria importés pouvant résulter de la piqûre d'un anophèle importé d'un pays endémique au voisinage d'un aéroport. Ceci est extrêmement rare. Il faut savoir que lors du cycle intra-érythrocytaire, les mérozoïtes ne retournent jamais dans le foie donc pas de récurrence tardive pour *plasmodium ovale*, *vivax* en cas de transfusion ou de don d'organe (8).

### La symptomatologie clinique

Les manifestations cliniques sont très diverses, allant des symptômes grippaux avec une fièvre élevée (39 ou 40°C), des frissons, des maux de tête intenses, des douleurs

abdominales et des courbatures. Après quelques heures, on assiste à une défervescence et une transpiration abondante avec un sentiment de bien-être. La reprise des épisodes varie selon les espèces plasmodiales et peut survenir toutes les 48 heures à 72 heures (8).

Sur le plan biologique, on a une hémolyse avec anémie, des LDH élevées, une bilirubine indirecte élevée, une réticulocytose sanguine élevée, une haptoglobuline effondrée et une thrombopénie (8).

### Les formes cliniques

Il y a l'accès palustre simple, l'accès pernicieux au paludisme grave, le neuropaludisme et le paludisme viscéral évolutif.

**L'accès palustre simple** : il s'agit de pics fébriles réguliers avec des frissons, des céphalées, fatigue, nausées, vomissements, diarrhées et douleurs diffuses.

**Le paludisme sévère** : il s'agit d'une symptomatologie qui ressemble à celle d'un accès palustre simple mais plus sévère, et au frottis sanguin et à la goutte épaisse, on distingue des formes asexuées de *plasmodium falciparum* et on note au moins un des critères cliniques et biologiques de gravité (Tableau 1). Dans ces formes de paludisme sévère, les atteintes organiques apparaissent avec un timing variable après l'admission. On sait que les manifestations cérébrales et l'atteinte rénale sont les plus fréquentes dans les 48 premières heures de la présentation alors que l'ARDS est souvent rare au début et la majorité des cas d'ARDS qui surviennent après le 3<sup>ème</sup> jour de l'admission.

**Le neuropaludisme** : il s'agit d'une atteinte du système nerveux central qui s'associe à une défaillance multi-viscérale avec ± syndrome de détresse respiratoire aiguë, ± collapsus, ± insuffisance rénale aiguë dans un contexte de comorbidité ou de décompensation d'une pathologie sous-jacente. La mortalité est très importante. Il faut dans ce contexte sévère exclure les méningites bactériennes et les méningo-encéphalites par une ponction lombaire, la fièvre typhoïde en réalisant des hémocultures, des dengues sévères en réalisant des sérologies, des septicémies à Bacille Gram négatifs en réalisant des hémocultures, la leptospirose ictéro-hémorragique en réalisant des sérologies et la ponction lombaire, des borrelioses avec frottis sanguin et sérologie ponction lombaire, des rickettsioses avec les sérologies, des viroses respiratoires de type grippe ou SARS ou une hypoglycémie majeure. Des associations sont également possibles avec d'autres pathologies d'où l'importance de réaliser, de façon systématique, un frottis et une goutte épaisse chez un patient qui revient des tropiques avec une fièvre (8).



**Tableau 1. Critères de Gravité de la malaria selon OMS**

Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre <2 chez l'enfant de moins de 5 ans)
Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)
Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)
Prostration
Syndrome de détresse respiratoire
Ictère (clinique)
Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)
Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)
Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique
Insuffisance rénale - adulte : diurèse < 400 mL /24h. ou créatininémie > 265 µmol/L - enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge
Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)
Hémorragie anormale
Oedème pulmonaire (radiologique)

**Le paludisme viscéral évolutif** : dans certaines régions du monde, zone d'épidémie de malaria, beaucoup de patients sont en infection quasi permanente parce que les épisodes infectieux ne font l'objet d'aucun traitement ou d'un traitement insuffisant qui n'empêche pas les rechutes et parce qu'il y a des réinfections successives par des nouvelles souches. Les enfants de ces régions commencent par souffrir de malaria aiguë comme décrit précédemment ; progressivement, ceux qui ont survécu aux épisodes aigus voient s'installer une forme de malaria chronique. Chez certains de ces patients qui se sont déplacés des zones d'épidémie vers des zones endémiques, on voit alors s'installer une forme dite de malaria chronique ou de paludisme viscéral évolutif. Le patient se plaint de fatigue, de dyspnée, il ne signale généralement pas de grande fièvre mais de petits épisodes de fébricule à 38°C. Il mentionne une perte d'appétit et un amaigrissement et donne aussi "l'impression de souffrir d'un cancer".

**Remarque sur le *plasmodium vivax* et le *plasmodium knowlesi***

**Le *plasmodium vivax*** sévit dans la corne de l'Afrique de l'est, en Asie et la plupart des pays d'Amérique Latine ainsi qu'au Moyen-Orient. Après une incubation de 14 jours, il donne une fièvre tierce bénigne qui peut évoluer spontanément vers la guérison. Il peut également donner de nombreuses récurrences ou reviviscences liées à la présence des hypnozoïtes au niveau du foie. Après plusieurs récurrences d'épisodes de malaria, il peut évoluer vers un pseudopaludisme viscéral évolutif. Il provoque exceptionnellement des formes graves avec complications. On a décrit aussi des ruptures spléniques (10)

**Le *plasmodium knowlesi*** qui sévit principalement en Asie du Sud-Est est le *plasmodium* des primates ou des macaques. Le cycle naturel est chez l'animal et le vecteur est l'anophèle *leucosphyrus*, anophèle *latens* qui vit près des forêts et des lisières. Le cycle complet est de 24 heures. Ils ne donnent pas de forme dormante ou des hypnozoïtes dans le foie et donc pas de reviviscence. Les sujets du *duffy* négatif seraient protégés contre le *plasmodium knowlesi*. Les cas importés sont rares (11). La présentation clinique est celle d'un paludisme non compliqué, sans spécificité particulière mais il peut cependant donner un paludisme mortel avec un ictère, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un *collapsus*, une insuffisance rénale aiguë, des atteintes hépatiques. Souvent, le tableau est celui de fièvres avec des douleurs abdominales, sans coma. Il n'y a pas d'anémie mais une hyperleucocytose et une thrombopénie. Le diagnostic biologique est difficile. L'intérêt d'une PCR se discute, il faut y penser devant toute suspicion de *plasmodium malariae* associé à une forte parasitémie.

## LE DIAGNOSTIC

Devant toute fièvre au retour des tropiques, le diagnostic de paludisme ou malaria doit être évoqué. Plusieurs méthodes de diagnostic sont à notre disposition, notamment les tests diagnostiques rapides (TDR) qui doivent toujours faire l'objet d'une confirmation par un frottis sanguin ou une goutte épaisse.

**Le frottis sanguin et la goutte épaisse** sont le *gold standard* pour le diagnostic de la malaria (8). La goutte épaisse détecte la présence ou non du parasite et le frottis mince permet de voir la morphologie et faire le diagnostic différentiel (permet d'établir la parasitémie et faire le diagnostic de l'espèce plasmodiale). Il faut cependant faire attention au début des prodromes car la parasitémie peut être faible. On sait que les schizogonies de *plasmodium falciparum* peuvent prendre place dans les territoires profonds et être non détectables en périphérie. Il est donc recommandé pour ces deux raisons de répéter les prélèvements toutes les 6 à 8 heures pendant les 72 premières heures. La goutte épaisse et le frottis doit être vérifiés au jour 3 (réduction de 25%), J7 (négative) et J 28.

**Les tests de diagnostic rapide** (TDR) qui sont basés sur la détection d'histidine riche protéine 2 (HRP-2), du parasite lactate déshydrogénase et de l'aldolase. Ces tests ont une sensibilité entre 88 et 99% pour le *plasmodium falciparum* mais ont une mauvaise sensibilité pour les autres *plasmodiums* particulièrement le *plasmodium ovale* et le *plasmodium malariae*. Ils doivent toujours être confirmés par un frottis sanguin et une goutte épaisse. Il persiste particulièrement pour ceux qui utilisent l'histidine riche protéine 2 plus de 43 jours après le traitement (12). Il peut donc être intéressant chez un patient qui rentre des tropiques et qui a présenté un syndrome fébrile. La positivité confirme que ce patient a effectivement fait une malaria à *plasmodium falciparum* mais il peut poser un problème en cas de récurrence de fièvre parce que la positivité peut nous faire poser à tort un nouveau diagnostic de malaria alors que le patient présente une autre affection fébrile. Enfin, bien que cela soit extrêmement rare (0.4 à 0.8%), des faux positifs existent : présence d'un facteur rhumatoïde, la présence d'autres infections tropicales de type schistosoma, hépatite et très forte parasitémie. Ils doivent donc toujours être confirmés par une goutte épaisse et un frottis sanguin.

- ▶ Devant tout symptôme évocateur de fièvre au retour d'une zone impaludée, la première question à se poser "est-ce un paludisme" jusqu'à preuve du contraire.
- ▶ Il faut un diagnostic parasitologique par frottis ou goutte épaisse, éventuellement un test de diagnostic rapide.

## MALARIA ET TIMING DE PRÉSENTATION

La question fréquemment posée est la suivante : peut-on exclure le diagnostic de malaria à *plasmodium falciparum* chez un patient après trois mois de son retour des tropiques ? Il faut savoir que le délai de présentation des patients avec une malaria lors du retour des tropiques peut être variable et peut même aller au-delà de trois mois. Il est clair que la plupart des patients souffrant d'une malaria à *plasmodium falciparum* se présentent dans un délai de trois mois mais, au-delà de trois mois, le diagnostic ne peut pas être exclu, particulièrement chez les patients semi-immuns qui peuvent développer une malaria plusieurs mois après leur retour ou chez les patients non-immuns n'ayant pas pris correctement leur prophylaxie, et qui peuvent tomber malade plusieurs mois, voire des années après leur retour (13). Il est clair que la probabilité de l'existence du *plasmodium falciparum* diminue avec le temps au profit d'autres espèces plasmodiales mais il reste néanmoins présent. La possibilité donc d'une malaria sévère à *plasmodium falciparum* reste possible après trois mois. Il faut noter que de rares cas de paludisme sévère ont été décrits avec *plasmodium vivax* (10).

## DOIT-ON TOUJOURS HOSPITALISER EN CAS DE MALARIA ?

En principe, oui mais certains critères peuvent nous aider en cas de malaria non compliquée à laisser les patients retourner à domicile. Ces critères sont l'absence de tout signe de gravité, de trouble digestif (vomissement, nausées, diarrhée), les patients adultes avec un diagnostic parasitologique fiable, l'absence de facteur de risque de mauvaise observance, que ce soit psychologique ou sociale, l'absence de facteur de risque associé (les enfants, les grossesses, les patients âgés, les pathologies associées cardiaque, splénectomie). Le patient doit pouvoir retourner à l'hôpital rapidement et avoir à portée de main une prescription d'antipaludique. Ces critères cliniques doivent être associés à des critères biologiques, comme une hémoglobine supérieure à 10 gr/dL, des plaquettes supérieures à 50 000, une créatinine inférieure à 150 mM/L et une parasitémie inférieure à 2%. Tous ces critères doivent évidemment être vérifiés. Un seul critère manquant nécessitera une hospitalisation. Bottieau *et al.* ont étudié des critères pouvant permettre un traitement à domicile en l'absence de gravité et retiennent parmi ceux-ci une bilirubinémie inférieure à 1.3 mg/dL, une parasitémie inférieure à 1%, une fièvre de durée inférieure à 72 heures avant le diagnostic (14-15). L'application de cet algorithme permet d'éviter 40% d'hospitalisations sans risque de complications supplémentaires. Avant de prendre une décision, celle-ci doit être notamment discutée avec des spécialistes de la malaria.

## PRISE EN CHARGE

La conduite à tenir devant une malaria à *plasmodium falciparum* de l'adulte est de toujours rechercher les signes de gravité. Si ceux-ci sont présents, il faut discuter d'une hospitalisation en urgence, soit en réanimation, soit en unité de surveillance continue ou dans des unités spéciales pour un traitement intra-veineux. En l'absence de signe de gravité, il faut s'assurer que le patient ne présente pas de trouble digestif notamment des vomissements ou des diarrhées pouvant compliquer la prise orale. Si c'est le cas, il faut alors également hospitaliser le patient. Un traitement ambulatoire n'est envisageable que si les critères en sa faveur sont réunis. Si un seul de ces critères n'est pas vérifié, une hospitalisation s'avère nécessaire. Le patient sera suivi avec un frottis sanguin et une goutte épaisse à 72 heures, à J7 et à J28 pour éviter les récurrences tardives.

## LE TRAITEMENT DE LA MALARIA PROPREMENT DIT

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a établi les recommandations (16) pour le traitement des malaria sévères chez l'adulte et l'enfant (Tableau 2) et des malaria non compliquées (Tableau 3).

**Tableau 2. Traitement Malaria sévère selon OMS**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artesunate 2.4 mg/kg en intraveineux or intramusculaire , suivi de 2.4 mg/kg à 12 et 24 h; en infusion continue si possible une fois par jour</li> <li>• Artemether 3.2 mg/kg en IM, suivi par 1.6 mg/kg par jour</li> <li>• Quinine dihydrochloride 20 mg salt / kg à infuser pendant 4 h, suivi par 10 mg salt per kg en perfusion de 2-8 h toutes les 8 h</li> </ul>
Associer la doxycycline 200 mg par jour ou la clindamycine 10 mg/kg par 8h durant 7 jours

**Tableau 3. Traitement malaria non compliquée selon OMS**

Type de plasmodium	traitement
Tous les plasmodium falciparum	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artemether–lumefantrine 1.5 mg/kg–9 mg/kg deux fois par jour pour 3 jours avec le repas ou le lait</li> <li>- Artesunate 4mg/kg par jour pendant 3 jours et mefloquine 25 mg base / kg (8 mg/kg/j pendant 3 jours )</li> <li>Dihydroartemisinin–piperaquine 2.5 mg/kg – 20 mg/kg par jour pendant 3 jours</li> </ul>
Plasmodium falciparum sensible	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artesunate 4mg/kg/j pendant 3 jours et une dose unique de sulfadoxine–pyriméthamine 25 mg/kg – 1.25 mg/kg</li> <li>- Artesunate 4 mg/kg and amodiaquine* 10 mg base / kg/j Pendant 3 jours</li> </ul>
<i>Plasmodium vivax</i> *, <i>Plasmodium malariae</i> , <i>Plasmodium ovale</i> *, <i>Plasmodium knowlesi</i> sensible à la chloroquine	Chloroquine 10 mg /kg suivi, par 10 mg/kg à 24 h et 5 mg/kg à 48 h <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plus 14 jours de primaquine (CI si déficit en G6PD)</li> </ul>

Pour les malaria sévères chez l'adulte et chez l'enfant, l'artésunate 2.4 mg/kg en intra-veineux ou en intra-musculaire suivi par 2.4 mg/kg à 12 heures et à 24 heures en injection continue 1x/j si nécessaire. En l'absence d'artésunate, l'arthéméther 3.2 mg/kg en intra-musculaire suivi de 1.6 mg/kg par jour. La quinine hydrochloride 20 mg de sel/kg en bolus à infuser pendant 4 heures suivie par 10 mg de sel/kg infusé durant 2 à 8 heures tous les 8 heures. **L'artésunate est effectivement le traitement de choix** (17-18). L'arthéméther ne doit être utilisé que si on n'a pas d'artésunate. La quinine hydrochloride doit être donnée seulement si on ne dispose pas d'artésunate ou d'arthéméther. Il est clair que si l'on ne dispose pas d'artésunate, le traitement ne peut pas être retardé pour cause de recherche de cette médication, particulièrement en Europe où l'obtention de ce médicament est difficile. Il faut signaler qu'en Belgique, il existe des critères de remboursement pour l'artésunate : ceux-ci sont une parasitémie supérieure ou égale à 10%, la présence d'au moins trois critères de malaria sévère ou la défaillance organique sévère incluant au moins un critère de sévérité. Une malaria cérébrale incluant des signes de

dysfonctionnement cérébral, d'altération de la conscience ou de convulsions même si moins de trois critères de malaria sévère sont présents. Nous proposons dans notre clinique un arbre décisionnel qui tient compte de la disponibilité des traitements (Tableau 4). La quinine doit être mise en route rapidement si on ne dispose pas d'artésunate. La quinine présente cependant des effets secondaires qu'il faut connaître : le cinchonisme qui est une imprégnation quininique qui survient à partir du jour 3 avec des acouphènes, une hypoacousie, des vertiges, des céphalées, de l'asthénie, des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, résolutif à l'arrêt du traitement. Il peut également provoquer un effet pro-arythmogène (allongement du QT) qui revient à être surveiller.

La place des antibiotiques en association avec la quinine a été discutée. Ils s'avèrent nécessaire pour les patients provenant de zones géographiques où la sensibilité à la quinine du *plasmodium falciparum* est diminuée, particulièrement la Péninsule Indo-Chinoise et la forêt amazonienne. Ces antibiotiques peuvent

**Tableau 4. Attitude Pratique aux cliniques universitaires Saint- Luc**

	<b>Patient ambulatoire</b>	<b>Patient hospitalisé en Unité de médecine interne</b>	<b>Patient hospitalisé à l'USI</b>	
<b>Risque</b>	Morbidité minimal	Morbidité élevée	Mortalité élevée = Urgence	
<b>Conditions</b>	Absence d'intolérance alimentaire Parasitémie <1% Absence de signes de sévérité Bilirubine <1.3 mg/dL Consultation Infectiologie dans les 48h R/ anti-malarique remis aux urgences	Malaria non compliquée mais intolérance alimentaire => R/ IV Malaria sévère sans dysfonction d'organe Suspicion/ Confirmation de surinfection bactérienne	Malaria sévère justifiant l'admission à l'USI	- Malaria sévère avec 3 critères de sévérité dont 1 dysfonction d'organe - Neuro-Malaria - Parasitémie = ou >10% - Malaria sévère sans ces critères mais CI ou intolérance majeure à la Quinine
<b>Traitement</b>	Malarone (1. Choix) ou Riamet (si intolérance à la Malarone/ prophylaxie à base de Malarone)	Quinine	Quinine	Artesunate (= Critères de remboursement)

être de la Doxycycline 100 mg toutes les 12 heures ou la Clindamycine 10 mg/kg en IV toutes les 8 heures. Ils ont l'avantage de raccourcir la durée de la quinine (3 jours), permettant ainsi d'éviter ses effets secondaires. La durée totale du traitement est de 7 jours.

Le traitement des malaria non compliquées a également été mis en place par l'OMS (16). Pour tous les *plasmodiums falciparum*, le traitement est l'arthéméter + luméfantrine 1.5 mg/kg à 9 mg/kg 2x/j pendant trois jours, à prendre avec le repas ou le lait ; l'artésunate 4 mg/kg par jour pendant trois jours et la méfloquine 25 mg/kg 8 mg/j par jour pendant trois jours. Pour le *plasmodium falciparum* sensible, l'artésunate 4 mg/kg par jour pour trois jours et une dose unique de sulfadoxine pyriméthamine 25 mg/kg à 1.25 mg/kg, l'artésunate 4 mg/kg et l'amodiaquine 10 mg base /kg par jour pendant trois jours. Le *plasmodium vivax*, chloroquino-sensibles, le *plasmodium malariae*, le *plasmodium ovale* et les *plasmodium knowlesi*, la chloroquine 10 mg base / kg immédiatement suivie par 10 mg/kg à 24 heures et 5 mg/kg à 48 heures.

**Situations particulières :**

- *La femme enceinte* : seule la quinine a fait la preuve de son innocuité. L'atovaquone + proguanil est contre-indiquée mais elle peut être envisagée en l'absence d'alternative. L'arthéméter + luméfantrine est non recommandé. L'halofantrine est contre-indiquée.
- Une autre situation particulière est celle des séjours en Amazonie, Guyane ou en zone frontalière entre le Laos, la Thaïlande, le Myanmar et le Cambodge. Le traitement est soit l'atovaquone + Proguanil ou l'arthéméter + luméfantrine ou encore la quinine associée à la Doxycycline 200 mg/j ou la Clindamycine 10 mg/kg par 8 heures pendant 7 jours.

**En résumé :** le traitement doit être rapide. La plupart des recommandations donnent l'avantage aux combinaisons à base d'artémicine (ACT). Si on provient d'une zone chloroquino-sensible, la chloroquine reste une bonne alternative. Si on est infecté à *vivax* ou *ovale*, la primaquine devra être administrée pour éviter les rechutes tardives dues aux hypnozoïtes pendant 14 jours. Elle est contre-indiquée s'il existe un déficit en G6PD. Si le malade vient d'une zone résistante à la chloroquine, l'artésunate est le traitement de première intention ou la quinine en IV ou *per os* si on ne dispose pas de l'artesunate. On associera à la quinine la Doxycycline ou la Clindamycine si risque de diminution de sensibilité du *plasmodium falciparum* à la quinine. Une bonne alternative pour le traitement *per os* reste l'atovaquone + proguanil à la dose de 4< co/j pendant trois jours. L'atovaquone est réservée aux formes non sévères de la malaria chez les patients pouvant prendre un traitement par la bouche.

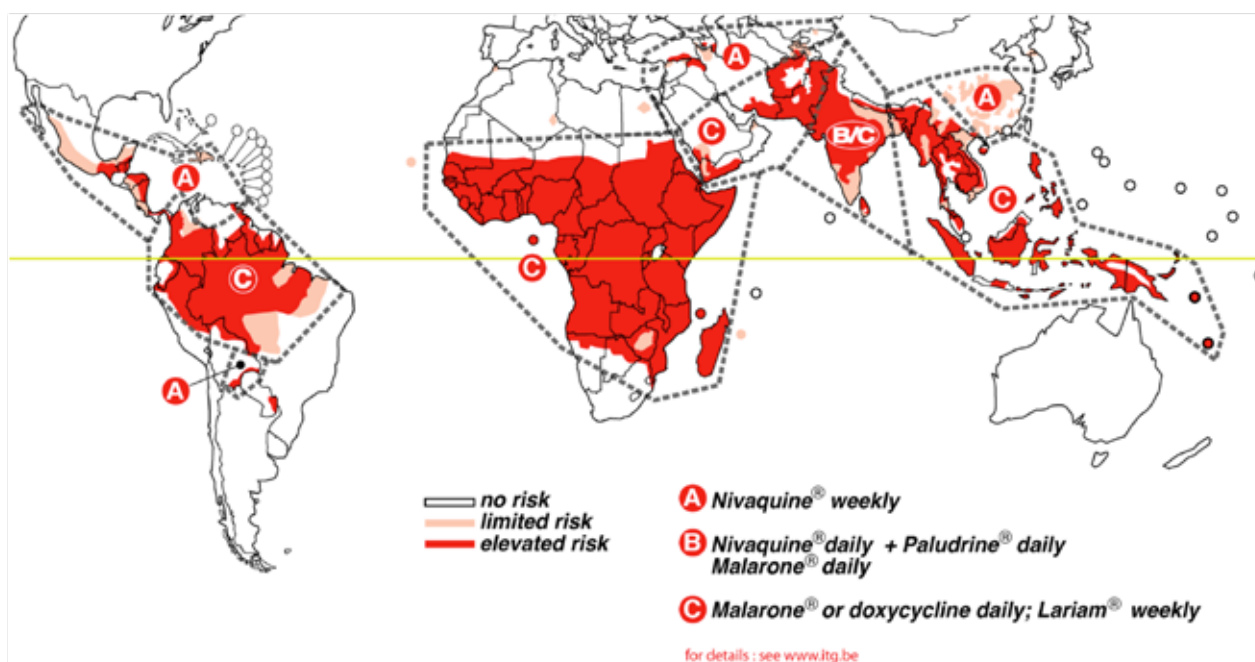
## LA PROPHYLAXIE DE LA MALARIA

Il s'agit de prendre un médicament et une série de mesures afin d'éviter la malaria. Tout dépendra du lieu, des conditions et de la durée du séjour. Il faut se rappeler qu'il n'existe pas de prophylaxie efficace à 100% et son efficacité est variable en fonction du type de médicament. Cette prophylaxie peut s'accompagner d'effets secondaires. Avant donc de faire un voyage dans les régions tropicales et sub-tropicales qui sont des régions à risque, il faut évaluer le risque de contagion. L'objectif de la prophylaxie est de lutter contre le vecteur en évitant les piqûres de moustiques. C'est pourquoi de simples recommandations de prudence telles que l'utilisation des répulsifs, le port d'habits à manches longues, surtout le soir et au lever du coucher et des moustiquaires imprégnés sont utiles. Le 2<sup>ème</sup> volet est l'utilisation d'une prophylaxie médicamenteuse. Celle-ci dépendra de la zone où le voyageur se rendra.

On distingue deux grands zones : une zone A dite chloroquino-sensible et une grande zone C dite de chloroquino-résistance (Figure 3).

On administrera la chloroquine dans les zones chloroquino-sensibles (zone A). Pour les zones de chloroquino-résistance (zone C), trois alternatives : l'atovaquone + proguanil, la doxycycline et la méfloquine (Tableau 5). Il est important d'encourager le malade à avoir une bonne compliance. En effet, des études montrent que la compliance diminue fortement à long terme : après 36 mois plus de 75% des malades ont une compliance en-dessous de 95%. Ceci est

Figure 3. zone A (chloroquinosensible) et C (chloroquino-résistante) à plasmodium



dû principalement à la tolérance des médicaments utilisés dans la prophylaxie. Différents types d'effets secondaires ont été observés : cutanés (9 patients sur 327 dont 7 liés à la doxycycline), des rêves anormaux (35 sur 327 patients, sous méfloquine 20.8%), des troubles digestifs (39 sur 327 patients dont 17% sous doxycycline, 25% sous chloroquine, 6.25% sous méfloquine et 12.2% sous atovaquone-proguanil). Divers effets secondaires tels que des troubles du sommeil, de l'humeur et de la vision, une présence de rash, d'ulcérations buccales ainsi que de la diarrhée, des flatulences et des douleurs abdominales étaient observés chez 61 sur 327 patientes, dont 26.6% sous doxycycline, 14.6% sous méfloquine et 20.6% sous atovaquone-proguanil. (19-20).

## LA VACCINATION CONTRE LA MALARIA

Récemment, un vaccin anti-malarique (le Mosquirix ou RTS S/AS01) a été approuvé par l'agence européenne du médicament (EMA). Les résultats d'efficacité et de tolérabilité de ce vaccin ont récemment été publiés (21). Des études de phase 3 ont été menées du 27 mars 2009 au 31 janvier 2011 auprès d'enfants âgés de 6 à 12 semaines et de 5 à 17 mois dans onze centres de sept pays en Afrique sub-saharienne. Le vaccin s'est montré efficace dans la prévention du premier ou du seul épisode clinique de paludisme chez 56% des enfants âgés de 5 à 17 mois et de chez 31% des enfants âgés de 6 à 12 semaines. L'efficacité décroît après une année. Il s'agit d'un premier pas vers la réalisation d'un vaccin antimalarique.

### Que faire avant un voyage dans les zones à risque

Il faut consulter un médecin pour savoir quelle chimioprophylaxie il faut suivre. Les médicaments doivent être pris une à deux semaines avant le départ et être poursuivis quatre semaines après le retour, sauf l'atovaquone-proguanil qui nécessite une prise la veille du départ jusqu'à 7 jours après quitté la zone impaludée. Il faut utiliser les précautions mécaniques élémentaires : moustiquaire, utilisation de répélateur, vêtements à manches longues.

Tableau 5. Prophylaxie médicamenteuse de la malaria selon la zone A ou C

### Zone A

Régions où le Plasmodium falciparum est absent ou encore sensible à la Nivaquine :

® **Nivaquine 300 mg par semaine** (à débiter une semaine avant le départ jusque 4 semaines après le retour).

### Zone C

Régions où le Plasmodium falciparum est présent sur un mode hyper-endémique et où ce parasite tend à devenir multirésistant :

**Lariam® (Méfloquine) 1 co par semaine** (à débiter 2 à 3 semaines avant le départ jusque 4 semaines après le retour)

Schéma accéléré pour le nouvel utilisateur : 1 co par jour pendant 2 jours, 10 jours avant le départ (J0 et J1) et le 3<sup>ème</sup> au J7

Schéma accéléré pour l'utilisateur chevronné : 1 co par jour pendant 2 jours juste avant le départ et le 3<sup>ème</sup> au J7.

**Doxycycline 100 mg par jour, pendant le repas ou avec beaucoup de liquide** (à débiter un jour avant le départ jusque 4 semaines après le retour). Attention au soleil : risque de photosensibilisation.

**Malarone® (Atovaquone 250mg+Proguanil 100mg) 1 co par jour pendant le repas** (à débiter un jour avant le départ jusque 7 jours après le retour)

## RÉFÉRENCES

1. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, *et al*; GeoSentinel Surveillance Network. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; 354(2):119-30.
2. Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W, Van den Enden E, Wouters R, Van Esbroeck M, *et al*. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. *Arch Intern Med* 2006; 166(15):1642-8.
3. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E, Van Esbroeck M, Colebunders R, Van Gompel A, Van den Ende J. Fever after a stay in the tropics: diagnostic predictors of the leading tropical conditions. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86(1):18-25.
4. Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005; 12(6):312-8.
5. World Malaria report 2010. World Health Organization 2010.
6. The effect of malaria control on Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015. *Nature* 2015; doi:10.1038/nature15535.
7. WHO/UNICEF report "Achieving the malaria MDG target"
8. Greenwood BM, Bojang K, Whitty CJ, Targett GA. Malaria. *Lancet* 2005;365:1487-98.
9. Smith T, Felger I, Tanner M, Beck HP. Premunition in Plasmodium falciparum infection: insights from the epidemiology of multiple infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999 Feb;93 Suppl 1:59-64.
10. Changpradub D, Mungthin M. Severe vivax malaria: a case report and a literature review. *J Med Assoc Thai* 2014 Feb;97 Suppl 2:S243-6.
11. Daneshvar C, Davis TM, Cox-Singh J, Rafáee MZ, Zakaria SK, Divis PC, Singh B. Clinical and laboratory features of human Plasmodium knowlesi infection. *Clin Infect Dis* 2009 Sep 15;49(6):852-60.
12. Kyabayinze DJ, Tibenderana JK, Odong GW, Rwakimari JB, Counihan H. Operational accuracy and comparative persistent antigenicity of HRP2 rapid diagnostic tests for Plasmodium falciparum malaria in a hyperendemic region of Uganda. *Malar J* 2008;7:221.
13. Yombi JC, Jonckheere S, Colin G, Van Gompel F, Bigare E, Belkhir L, Vandercam B. Imported malaria in a tertiary hospital in Belgium: epidemiological and clinical analysis. *Acta Clin Belg* 2013;68(2):101-6.
14. Bottieau E, Clerinx J, Colebunders R, Van den Enden E, Wouters R, Demey H, *et al*. Selective ambulatory management of imported falciparum malaria: a 5-year prospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26(3):181-8.
15. Bottieau E, Clerinx J, Van Gompel A. Hospitalization criteria in imported falciparum malaria. *J Travel Med* 2008;15(1):60.
16. WHO Guidelines for the treatment of malaria. Third edition 2015. [apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf)
17. Jones KL, Donegan S, Lalloo DG. Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4):CD005967.
18. Rosenthal PJ. Artesunate for the treatment of severe P. falciparum malaria. *N Engl J Med* 2008; 358:1829-36.
19. Freedman DO. Malaria Prevention in Short-Term Travellers. *N Engl J Med* 2008 Aug 7;359(6):603-12.
20. Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R *et al*. Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre, randomized, double blind, four arm study. *BMJ* 2003;327 :1078.
21. RTS S. Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. *Lancet* 2015 Jul 4;386(9988):31-45.

## AFFILIATIONS

- (1) Service de médecine interne et pathologies infectieuses, Cliniques universitaires saint-Luc, Université catholique de Louvain. B-1200 Bruxelles, Belgique
- (2) Service de médecine interne, Hôpital Jamot, Mballa II BP 786 Yaoundé

## Correspondance

Pr. JEAN-CYR YOMBI

Université catholique de Louvain  
Cliniques universitaires Saint-Luc  
Service de Médecine interne, pathologies infectieuses et  
tropicales  
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles  
[Jean.yombi@uclouvain.be](mailto:Jean.yombi@uclouvain.be)



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

# Abonnement 2016

[WWW.LOUVAINMEDICAL.BE](http://WWW.LOUVAINMEDICAL.BE)

**Votre outil online  
d'information**



Emportez votre revue partout grâce à notre **application mobile** (iOS, Android).

- PRATIQUE** Télécharger des articles, consulter nos numéros sous forme de brochure, nos actualités scientifiques ou encore estudiantines.
- INTERACTIF** Accéder aux programmes des congrès et actualités des cliniques universitaires UCL.

L'accès de la revue en ligne est offert aux étudiants de Bacs et Masters ainsi qu'aux assistants de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> année.

**Aidez Louvain Médical à poursuivre sa mission d'information et de formation en vous abonnant ou en faisant un don**

## Abonnement

Etudiants jeunes promus et maccs :

accès en ligne.....gratuit  
revue papier.....55 € TVAC

Médecins :

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

*Cotisations déductibles fiscalement*

à verser au compte de Louvain Médical, avec en communication « abonnement 2015 »

IBAN : BE91 3100 3940 0476  
BIC : BBRUBEBB

## Dons

À verser à La Fondation Louvain, communication  
« Don Louvain Médical »

BE29 2710 3664 0164  
BIC : GEBABEBB

*Les dons de 40 € ou plus donnent droit à une  
réduction d'impôt.*

## Contact

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

[www.louvainmedical.be](http://www.louvainmedical.be)

**Président** : Martin Buyschaert

**Rédacteur en chef** : Cédric Hermans

**Trésorier** : Daniel Vanthuyne





## QUAND LA RÉSISTANCE FAIT DES RAVAGES

M. Germanidis, Ph. Machiels\*, J. Janssens\*, P. Gohy\*

We report the case of a patient who was repatriated from Italy and admitted to the hospital for left femoral neck fracture, along with bronchopulmonary infection. The microbiological culture revealed a multidrug *carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae*. The patient died soon after. Carbapenem antibiotics are broad-spectrum beta-lactamases having spread fast over the last few years, along with *Enterobacteriaceae*. This article sought to review the different types of carbapenem resistance observed, as well as their transmission modes.

### What is already known about the topic?

1. Emergence of new multidrug-resistant bacteria
2. Difficult therapeutic management, with often lethal outcome
3. Different classes of bacteria

### What does this article bring up for us?

1. The different types of carbapenem resistance
2. Aid in the therapeutic management
3. Relevance of screening and preventive measures

### KEY WORDS

Antibiotics, Mutidrug Carbapenem-resistant, Enterobacteriaceae, *Klebsiella pneumoniae*

Nous rapportons le cas d'un patient rapatrié d'Italie pour prise en charge d'une fracture du col fémoral gauche et surinfection bronchique. Le bilan mettra en évidence un *klebsiella pneumoniae* multi-résistant présentant une résistance de type carbapénémase KPC. Malheureusement le patient décède rapidement. Les carbapénémases sont des bêta-lactamases à large spectre qui se répandent de manière rapide au sein des entérobactéries depuis quelques années. Nous revoyons les différents types de résistance aux carbapénemes et leur mode de transmission.

### Que savons-nous à propos ?

1. Émergence de multi résistance de plus en plus présente
2. Prise en charge thérapeutique difficile, souvent létale
3. Différentes classes de bactéries

### Que nous apporte cet article ?

1. Différents types de carbapénémases
2. Aide à la prise en charge thérapeutique
3. Importance du dépistage et des mesures préventives

## INTRODUCTION

Les carbapénémases représentent une menace de plus en plus importante pour l'écologie bactérienne de nos hôpitaux. Il s'agit d'une famille de « super-enzymes » appartenant à la classe des bêta-lactamases. Les bêta-lactamases sont des enzymes procurant aux bactéries une résistance aux antibiotiques de type bêta-lactames qui ciblent la synthèse de la paroi bactérienne. Leur dispersion au sein des entérobactéries est rapide.

## OBSERVATION

Patient de 78 ans ayant fait une chute accidentelle dans sa salle de bain en Italie. Hospitalisation sur place, mise en évidence d'une fracture du col fémoral gauche. La famille refuse la prise en charge sur place et demande son transfert dans notre hôpital. Dans l'intervalle le patient développe une surinfection bronchique et aurait été placé sous antibiotiques. À son arrivée en Belgique au jour huit, il est pris en charge dans le service de pneumologie, nous n'avons aucune information sur les traitements reçus en Italie. Dans ses antécédents, nous retenons une bronchopneumopathie chronique obstructive post tabagique de stade 3 selon GOLD, une hypertrophie bénigne de la prostate et une ostéoporose cortico-induite. Un avis orthopédique contre-indique la prise en charge opératoire de la fracture du col fémoral en raison du délai par rapport à la chute et de l'état général du patient.

À son admission, l'anamnèse révèle une anorexie liée à des douleurs buccales, une asthénie importante et un encombrement bronchique majeur sans dyspnée au repos. Pas de pic fébrile objectivé. Le reste de l'anamnèse systématique est sans particularité. La tension artérielle est à 125/70 mmHg, la fréquence cardiaque est à 98 battements par minute, la température est à 36.8°C et la saturation en oxygène est à 94% sous 2 litres d'oxygène aux lunettes simples. L'examen clinique est marqué par la cachexie et l'état de déshydratation sévère ainsi que par des hématomes et des flap cutanés multiples sur une peau cortisonnée. L'examen buccal montre une mucite

de grade 4 avec des zones de nécrose. L'auscultation cardio-pulmonaire ne montre que des râles bronchiques grossiers bilatéraux. La biologie d'admission montre un syndrome inflammatoire (7 mg/dl de CRP) associé à une neutrophilie sans hyperleucocytose (9700 GB/mm<sup>3</sup> dont 8800 neutrophiles), une hypoprotéïnémie (protéines totales à 52 g/L et une albuminémie à 32 g/l) ainsi que de nombreuses carences vitaminiques (acide folique, vitamine B12, 25(OH) vitamines D). La radiographie du thorax de face montre une surcharge bronchique mais pas de foyer systématisé. Les premières expectorations montreront un *Klebsiella Pneumoniae* multi-résistant (antibiogramme - figure 1). Haute suspicion de carbapénémase, la souche est envoyée au laboratoire de référence pour confirmation. Des mesures de précautions d'hygiène (contact plus gouttelettes) sont débutées de même qu'une triple antibiothérapie par tigecycline, amikacine et aérosols de colistine. Une réalimentation progressive par une alimentation parentérale est introduite et la prise en charge par kinésithérapie respiratoire est poursuivie. Le laboratoire de référence confirmera une carbapénémase de type KPC. L'évolution clinique sera légèrement favorable au point de vue respiratoire mais avec la persistance d'une anorexie complète et d'une asthénie importante. Une dégradation clinique subaigue survient trois semaines après son admission avec mise en évidence dans les expectorations d'un *Klebsiella Pneumoniae* devenu résistant à tous les antibiotiques testés (évolution bactériologique - figure 2). Explication du pronostic sombre à monsieur et sa famille et instauration de soins de confort. Le patient décèdera 48 heures plus tard.

Figure 1. antibiogramme *Klebsiella pneumoniae*

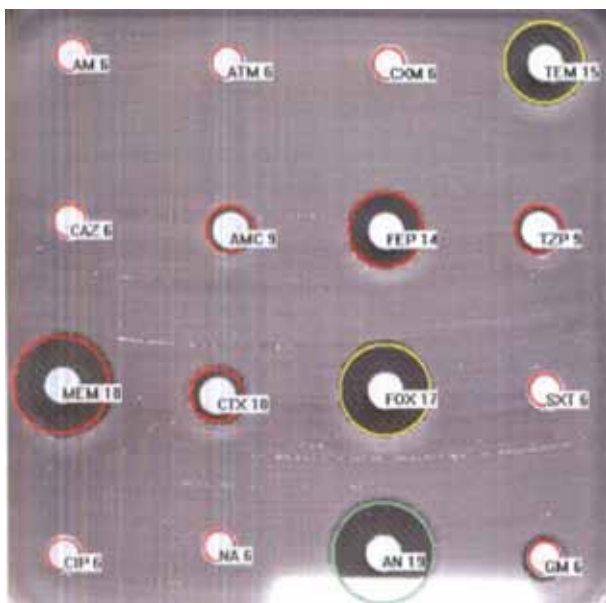


Figure 2. évolution de l'antibiogramme en cours d'hospitalisation

	KPNE 11/11 2013	KPNE 29/10 2013	KPNE 25/10 2013	KPNE 24/10 2013	PAER 16/11 2013	PAER 11/11 2013	PAER 11/11 2013
AMPICILLINE	R	R	R	R			
PIPERACILLINE					S	S	S
TICARCILLINE					S	S	S
AMOXI. + AC. CLAV.	R	R	R	R			
PIPERA. + TAZOBACT.	R	R	R	R	S	S	S
TICAR. + AC. CLAV.					S	S	S
TEMOCILLINE	R	R	I	R			
CEFALOTINE				R			
CEFUROXIME AXETIL	R	R	R	R			
CEFUROXIME SODIUM	R	R	R				
CEFOXITINE				I			
CEFOTAXIME	R	R	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIME	R	R	R	R	S	S	S
CEFEPIME	R	I	I	R	I	S	S
AZTREONAM				R	S	S	S
BLSE				P			
MEROPENEME	R	R	R	R	S	S	S
IMIPENEME					S	S	S
TIGECYCLINE	R	S	S				
CIPROFLOXACINE	R	R	R	R	S	S	S
AMIKACINE	S	S	S	S	S	S	S
TOBRAMYCINE					S	S	S
GENTAMICINE	R	R	R	R	S	S	S
FOSFOMYCINE	S	S	S				
NITROFURANTOÏNE	I	I	I				
TRIM. + SULFAMIDES	R	R	R	R	R	R	R
COLISTINE	S	S	S		S	S	S

R= Résistant; I= Intermédiaire; S= Sensible; P= Positif; N= Négatif;

L'évolution péjorative sur le plan pulmonaire nous confortera dans la confirmation qu'il s'agissait bien d'une surinfection pulmonaire à *Klebsiella Pneumoniae* de type KPC et non une simple colonisation des voies aériennes.

## DISCUSSION

Ce cas montre un patient fragile qui décède d'une infection respiratoire à germe multirésistant, la discussion qui suit vous propose une revue des mécanismes de multirésistances et plus particulièrement sur les carbapénémases, leur spécificités et leur pathogénicité (portage, colonisation, infection)

### Mécanismes de résistances des bêta-lactamases

Les beta-lactames sont une vaste classe d'antibiotiques qui ciblent la synthèse de la paroi bactérienne. Le premier né de cette famille est la pénicilline et les dérivés les plus récents sont les carbapénèmes (méropénème, imipénème, doripénème).

#### Définition de bêta-lactamase

Enzyme qui clive ou modifie les beta-lactames pour les rendre inactives.

#### Historique de l'émergence des résistances

Les bêta-lactamases évoluent parallèlement au développement de nouvelles molécules.

L'évolution a été marquée par l'augmentation des résistances au niveau de germes rarement atteints (Exemple : *Staphylococcus Aureus*), l'apparition de résistances au sein de germes épargnés jusqu'à lors (Exemple: *Haemophilus Influenzae*, *neisseria gonorrhoeae*) ou encore l'apparition de nouvelles enzymes toujours plus virulentes (Exemple : bêta-lactamases à spectre étendu, AmpC enzyme médiée par un plasmide et bien sur les carbapénémases).

Les carbapénémases trouvent leur origine dans des bactéries du sol. Cette première enzyme mise en évidence cible l'imipénem.

En pathologie humaine, les carbapénémases sont particulièrement inquiétantes au sein des entérobactéries. En 2007 seules quelques souches étaient isolées en Belgique pour atteindre plus de 50 souches différentes en 2011. Actuellement, plusieurs épidémies importantes sont recensées dans les hôpitaux. Ces épidémies sont surtout rencontrées dans des unités de soins à risque telles que les soins intensifs par exemple, lors de longues antibiothérapies ou encore de longues durées de séjour.

## Germes ciblés

Les principaux germes concernés par les carbapénémases sont le *Klebsiella Pneumoniae* qui est de loin le plus fréquent, l'*Enterobacter cloacae*, l'*Echerischia Coli*. D'autres germes sont également ciblés tels que le *Morganella Morganii*, *Providencia Rettgeri*, *Citrobacter Freundii*, *Klebsiella Oxytoca*, *Serratia Marescens*

### Mécanismes de résistance

Au fil du temps, les bactéries ont développés toute une batterie de mécanismes de résistance.

Les mécanismes les mieux compris sont l'inactivation de la molécule qui rend l'antibiotique inefficace, la modification de la cible de l'antibiotique qui empêche la reconnaissance entre l'antibiotique et sa cible, la multiplication de la cible qui empêche l'antibiotique de bloquer toutes ses cibles et qui est donc dépassé, l'imperméabilité membranaire qui empêche l'entrée de la molécule via une perte de porine par exemple ou qui expulse l'antibiotique via une pompe à efflux, le by-pass métabolique qui synthétise une enzyme permettant de contourner la voie ciblée par l'antibiotique.

Tous ces mécanismes sont en perpétuelle évolution et sont transmis de bactérie en bactérie par deux grands mécanismes. Le premier est la transmission via un chromosome bactérien de génération en génération et le second mode de transmission est le recours au plasmide. Un plasmide est un segment d'ADN extra chromosomal le plus souvent circulaire capable de se transférer d'une bactérie à l'autre.

### Classification des carbapénémases

Elles sont divisées en quatre classes selon leurs caractéristiques et de leur mode de transmission.

#### Carbapénémases de classe A:

Elles se caractérisent par un résidu sérine et par une transmission plasmidique.

Le représentant de cette classe le plus souvent rencontré est la KPC (*klebsiella pneumoniae carbapénémase*), elle a été découverte en 1996 aux USA et se retrouve parmi les entérobactéries et le *Pseudomonas Aeruginosa* entre autre. La distribution géographique actuelle est vaste, on les retrouve surtout aux Etats-Unis et en Israël mais également en Amérique du sud, en France, au Royaume Uni, en Grèce et en Extrême Orient. En Belgique, la KPC est surtout concentrée en province de Liège.

#### Carbapénémases de classe B:

Elles se caractérisent par une métalloenzyme et par une transmission chromosomique. Elles sont plus rares et retrouvées parmi les bacilles à gram négatifs. Les deux enzymes les plus connues sont la VIM (*verona integron*

encoded metallo-bêta-lactamase) découverte en Italie en 2001 et l'IMP découverte au Japon en 1993. Elles sont toutes deux retrouvées parmi les entérobactéries, le *Pseudomonas Aeruginosa* et l'*Acinetobacter*. En Belgique elles sont rares mais surtout retrouvées en provinces de Liège et du Hainaut.

### **Carbapénémases de classe C:**

Elles se caractérisent par un résidu sérine et une transmission chromosomique le plus souvent mais une forme plasmidique se rencontre parmi les *Klebsiella* et les *Salmonella*.

### **Carbapénémases de classe D:**

Elles se caractérisent par un résidu sérine à transmission plasmidique.

Son représentant le plus fréquent est l'OXA qui via la substitution d'un acide aminé est capable d'hydrolyser l'oxacilline mais dont l'activité est assez faible. Les *Acinetobacter* et le *Pseudomonas Aeruginosa* ont recouru à ces enzymes. Elle concerne surtout des patients âgés, colonisés, surtout dans les services de gériatrie.

## **DÉPISTAGE**

Il s'agit d'identifier les patients à risque de développer ce type d'infection afin de les dépister le plus rapidement possible. Les facteurs de risques principaux sont un séjour aux soins intensifs, une pathologie très sévère, les voies d'accès de type voie centrale, ligne artérielle, sonde vésicale, une gastrostomie, une ventilation assistée, hémodialyse, une chirurgie abdominale dans l'urgence, une colonisation digestive ou encore une antibiothérapie préalable. Les patients transférés d'un pays à risques doivent également être dépistés (bassin méditerranéen, Afrique du nord, moyen orient).

La méthode de dépistage recommandée est le frottis rectal ou le prélèvement de bactériologie en fonction de la suspicion clinique : urines, prélèvement respiratoire, frottis de plaie, hémocultures, cathéters etc.

L'attention doit être attirée par un test de diffusion ayant un diamètre d'inhibition pour le méropénème ou l'imipénème inférieur à vingt-deux millimètres ou une concentration minimale inhibitrice supérieure à deux microgrammes par millilitre pour les carbapénèmes. Dans ces cas l'échantillon doit être envoyé dans un centre de référence pour confirmation par un test phénotypique.

## **TRAITEMENT**

Le traitement de ces infections reste à ce jour extrêmement délicat.

Selon le germe impliqué, les recommandations diffèrent.

L'association d'un bêta-lactame avec une quinolone ou un aminoglycoside semble être un bon choix dans le cas d'un *Pseudomonas Aeruginosa*. Les carbapénèmes par voie intraveineuse lente (Perfusion en 3h) en association à une *tétracycline* (minocycline, doxycycline, azithromycine). Le recours à la tygécycline ou à une polymyxine telle que la colistine est utile contre les entérobactéries, le *Pseudomonas* (résistance fréquente à la tigécycline) ou l'*Acinetobacter Baumannii* mais la néphrotoxicité de ces molécules doit être prise en compte. L'utilisation de colistine peut aussi s'utiliser par voie d'aérosol dans les cas de sepsis pulmonaire, la toxicité étant moindre (rénale et neurologique) et la déposition plus importantes que par voie intraveineuse

## **PRÉVENTION**

La pierre angulaire de la prévention reste les mesures d'hygiène. Par mesure de précaution, tout patient porteur doit être isolé (précautions de contact pour tous et précautions gouttelettes pour les atteintes respiratoires) et les mesures d'hygiène des mains doit être appliquées à tous, en permanence.

Le recours à l'antibiothérapie doit se faire de manière réfléchie, si possible en collaboration avec le groupe de gestion des antibiotiques de l'institution. Si le recours à un spectre large se justifie en empirique, le spectre doit être réduit selon l'antibiogramme dès que possible.

Il est également important de réfléchir chaque jour à l'indication des différentes voies d'entrées (voie centrale, sonde urinaire, ligne artérielle, stomie, cathéter de dialyse etc.) afin de s'en défaire dès que la situation clinique le permet.

Au plus la durée d'hospitalisation est réduite au moins le risque infectieux sera important.

## CONCLUSION

En conclusion, il faut reconnaître que les carbapénémases restent une menace microbiologique sérieuse et qu'il est important de les connaître pour pouvoir les dépister.

Les patients à risque doivent être considérés comme porteurs et isolés jusqu'à obtention de frottis négatif. L'hygiène des mains reste la pierre angulaire des mesures de prévention. Le recours aux antibiotiques doit être réfléchi et adapté à l'antibiogramme au plus vite.

Il ne faut pas oublier que toutes les résistances aux carbapénèmes ne sont pas des carbapénémases et que toutes les carbapénémases ne doivent pas être traitées (les OXA-5 peuvent être colonisants).

## PRATIQUE

Face à tout patient septique, il faut s'interroger sur sa provenance, ses facteurs de risques et procéder au dépistage par frottis rectal ou bactériologie ciblée sur la clinique de tout patient suspect. Après prélèvements, isoler le patient et prendre les mesures de précaution de contact pour tous et gouttelettes pour les atteintes respiratoires. Si nécessité d'une antibiothérapie immédiate, opter pour une polyantibiothérapie associant un carbapénème à un aminoside (amikacine, gentamycine) ou une polymyxine (colistine, tigécycline). Réduire le spectre dès que l'antibiogramme est disponible pour diminuer la pression antibiotique. Réduire au minimum le recours aux corps étrangers source de colonisation (voie centrale, sonde urinaire, ligne artérielle et autres).

## RÉFÉRENCES

1. Jociby GA, Munoz-Price LS. Mechanisms of disease The New  $\beta$ -lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352:380-391.
2. Anton Y, Peleg MB, Hoper DC. Hospital-acquired infections Due to Gram-negative bacteria. Review article. *N Engl J Med* 2010; 362:1804-1813.
3. Spellberg B, Barlett JG, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance. *N Engl J Med* 2013. 368(4):299-302.
4. Jans B, Glupzynski Y. Surveillance épidémiologique des entérobactéries productrices de carbapénémases. Institut de Santé Publique 1er janvier 2012 au 30 avril 2013.
5. Gurjar M. Colistin for lung infection : an update. *J Intensive Care* 2015; 3:3 doi:10.1186/s40560-015-0072-9.
6. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, Rellos K, Kapaskelis AM, Falagas ME. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Crit Care* 2005 Feb;9(1):R53-9.

## AFFILIATIONS

\* Département de Médecine Interne, Clinique Notre-Dame-de-Grâce, Gosselies

### Correspondance

**Dr. PHILIPPE MACHIELS**  
Philippe.Machiels@cndg.be  
Département de médecine interne  
Clinique Notre-Dame de Grâce  
Chaussée de Nivelles, 212  
6041 Gosselies

## Tous fous ou la psychiatrie 5.0

**Nicolas Zdanowicz et Pierre Schepens**

Collection Pixels

n° 7



Ce livre montre comment, depuis le début des années 1990, faute d'un regard critique sur elle-même, la psychiatrie s'est transformée en une machine à inventer des diagnostics et à produire toujours plus de maladies et de malades. Si, depuis la révolution du DSM III en 1980, la psychiatrie s'est avérée d'une efficacité redoutable pour énoncer des critères diagnostiques clairs, en les décontextualisant, elle a perdu toutes les dimensions humaines au profit d'un biomédical pur et dur. Comment la psychiatrie en est arrivée là ? Pourquoi un outil tel que le DSM est devenu au fil des années la référence dans le monde médical, au point d'être souvent qualifié de Bible de la psychiatrie ? Quelles sont les conséquences de ce modèle biomédical exclusif et tout puissant sur les grands troubles psychiatriques contemporains (bipolaires, anxieux, dépressifs et autres stress post-traumatiques, hyperactivités, addictions et schizophrénies pour ne citer que les plus emblématiques) ? Au-delà de ces remises en cause, les auteurs militent pour une réconciliation des neurosciences et des sciences humaines dans le cadre d'une nouvelle alliance.

Les auteurs sont tous deux psychiatres avec une pratique de terrain de plus de vingt ans et de nombreuses publications. Ensemble, ils ont fondé l'association « Pensée de psychiatrie ».

**Pierre Schepens** est chef de Service à la Clinique de la Forêt de Soignes à Waterloo (Belgique) et a une expertise dans le domaine des toxicomanies, des troubles bipolaires et de la schizophrénie.

**Nicolas Zdanowicz** est professeur de psychiatrie à l'Université catholique de Louvain (Belgique). Il est chef de clinique au CHU Mont-Godinne-Namur.

Pages 132

Date de parution 22/10/15

Format 13,5\*21,5 cm

Prix 14€

ISBN 978-2-8061-0236-2

### BON DE COMMANDE

À retourner à votre libraire habituel

ou à L'Harmattan, 7 Rue Ecole Polytechnique, 75 005 Paris (France)

fax: +33 (0)1 40 46 82 03 ou email: diffusion.harmattan@wanadoo.fr

ou commandez directement sur notre site Internet: www.editions-academia.be

Nom: ..... Tél.: .....

Institution: ..... T.V.A.: .....

Cocher ici si la facture et le(s) livre(s) doivent être adressé(s) à l'institution ci-dessus

Adresse: ..... Mail: .....

CP: ..... Ville: ..... Pays: .....

Commande : ..... exemplaire(s) de **Tous fous ou la psychiatrie 5.0** **20236**

Paiement:  par chèque ci-joint  en euros sur chèques domiciliés sur banque française  par virement en euros

IBAN : FR04 2004 1000 0123 6254 4N02 011 BIC: PSSTFRPPPAR Domiciliation : La Banque Postale - Centre financier de Paris

par carte bancaire (Visa, MasterCard) n°..... date d'expiration: .....numéro CVx2:..... ou Paypal

à l'adresse [paiement.harmattan.fr](http://paiement.harmattan.fr)

Fait le ..... à .....

Signature

# UNE COLLECTION LIQUIDIENNE D'ORIGINE PANCRÉATIQUE MIMANT UNE ORCHI-ÉPIDIDYMITE : UN CAS PARTICULIER ET UNE REVUE DE LITTÉRATURE

A. Devaux, B. De Vroey, D. Verset (1)

## A fluid collection of pancreatic origin mimicking the clinical presentation of an orchid-epididymitis: a case report and a literature review

Extension of pancreatic fluid collection into the scrotum is a rare complication of acute pancreatitis. While poorly known, this complication is often misdiagnosed, thereby resulting in subsequent detrimental surgical procedures.

A 48-year-old man, heavy smoker and alcoholic, with a history of two previous acute pancreatitis episodes, presented with a painful swelling of the right scrotum. Testicular torsion was ruled out by ultrasound examination, and an antibiotic therapy was initiated because of a suspected orchid-epididymitis. Due to persistent upper abdominal pain, a CT-scan was performed revealing progression of the acute pancreatitis from a Balthazar Stage C to a Stage E, associated with fluid collections extending to the two inguinal canals. Therefore, the diagnosis of scrotal extension of pancreatic fluid, a rare and early complication of acute pancreatitis, was established.

To date, only 23 similar cases have been reported in the English and French medical literature. This article sought to review these published case reports, while comparing their different clinical presentations and management approaches used

### KEY WORDS

Acute pancreatitis, epididymo-orchitis, inguinoscrotal extension and pancreatitis

L'extension de collection de fluides pancréatiques au niveau scrotal est une complication rare de la pancréatite aiguë. Étant peu connue, cette complication peut mener à des erreurs diagnostiques et des interventions chirurgicales délétères.

Un homme de 48 ans, éthylo-tabagique, ayant déjà fait deux épisodes de pancréatite aiguë, s'est présenté avec une tuméfaction douloureuse du scrotum droit. Après avoir exclu une torsion testiculaire par échographie-doppler, une antibiothérapie a été débutée pour une probable orchid-épididymite. Au vu de plainte de douleurs épigastriques persistantes, un CT abdominal de contrôle a été réalisé, mettant en évidence une aggravation de la pancréatite aiguë d'un stade Balthazar C vers un stade Balthazar E associée à des collections liquidiennes s'étendant jusqu'au niveau des deux canaux inguinaux. Dès lors, le diagnostic de collection liquidienne au niveau scrotal, d'origine pancréatique, complication précoce et de localisation rare d'une pancréatite aiguë, a été posé.

### Que savons-nous à propos ?

1. L'accumulation de fluides pancréatiques au niveau scrotal est une complication rare d'une pancréatite aiguë.
2. Qu'il existe un risque non négligeable d'erreur diagnostic de départ avec comme corolaire un risque d'intervention inutile.
3. Qu'il n'existe pas de consensus quant à la prise en charge.

### Que nous apporte cet article ?

1. Une revue des cas rapportés dans la littérature francophone et anglo-saxonne
2. Une comparaison des données cliniques et des différentes prises en charge réalisées.
3. Une attention particulière au diagnostic différentiel urologique et internistique.

### What is already known about the topic?

1. Extension of pancreatic fluid into the scrotum is a rare complication of acute pancreatitis
2. There is a clear risk of misdiagnosis, with subsequent unnecessary surgical procedures
3. There no clear consensus as to the management of this complication

### What does this article bring up for us?

1. A review of the different cases reported in the English and French medical literature
2. A comparison of the different clinical presentations and management approaches
3. A highlight of the differential diagnosis of scrotal collection in the context of acute pancreatitis from the urologist's and internist's point of view

## INTRODUCTION

L'extension de collections liquidiennes d'origine pancréatique au niveau scrotal est une complication rare d'une pancréatite aiguë (1-6). Cette situation particulière peut mener à des erreurs diagnostiques et des interventions chirurgicales inutiles. Aucun *consensus* quant à la prise en charge n'a été établi jusqu'à présent.

## RAPPORT DU CAS

Un homme de 48 ans, éthylo-tabagique, ayant déjà été hospitalisé à deux reprises de notre service de Gastro-entérologie pour des épisodes de pancréatite aiguë, est admis, de manière élective, deux semaines après le dernier épisode, pour la réalisation d'une écho-endoscopie afin d'investiguer deux lésions pancréatiques suspectes.

À l'admission, le patient se plaint d'un gonflement très douloureux au niveau du testicule droit. Il souffre également de douleurs épigastriques persistantes, associées à une inappétence et à une satiété précoce. Il n'y a pas de notion de fièvre ni de frisson. Il n'a pas de nausée ni de vomissement. Le patient dit ne plus avoir consommé d'alcool depuis sa dernière hospitalisation. Le patient signale une tendance à la constipation.

Comme antécédents pertinents, sont à retenir, un diabète de type 2 non insulino-requérant et une œsophagite peptique traitée par Oméprazole 40 mg par jour. Par ailleurs, il prend également du Valium 10 mg trois fois par jour et du Befact Forte deux fois par jour.

À l'examen clinique, les paramètres vitaux sont normaux. Le patient est apyrétique, normocoloré et normohydraté. L'auscultation cardio-pulmonaire est sans particularité. L'abdomen est souple, dépressible mais douloureux à la palpation épigastrique, en hypocondre droit et en fosse iliaque droite, sans défense ni rebond. Le transit est présent mais faible. L'examen des organes génitaux révèle un gonflement associé à une rougeur et une induration du testicule droit avec une douleur intense à la palpation. Le reste de l'examen clinique est normal.

À la biologie, on note une hyperleucocytose neutrophile (les globules blancs sont à 11 500/mm<sup>3</sup> pour une normale entre 4500-11 000/mm<sup>3</sup> et les neutrophiles sont à 9260/mm<sup>3</sup> pour une normale entre 1510-7070/mm<sup>3</sup>), un syndrome inflammatoire avec une CRP à 51,5 mg/L (N : <10mg/L), une bilirubine totale normale, des GGT à 82 U/L (11-50 U/L), des lipases à 100U/L (N : <60U/L), un hypokaliémie à 2,0 mmol/L (N : 3,3-5,1 mmol/L). Le PSA n'est pas majoré. Le reste de la prise de sang est dans les limites de la normale. L'examen microscopique des urines est négatif.

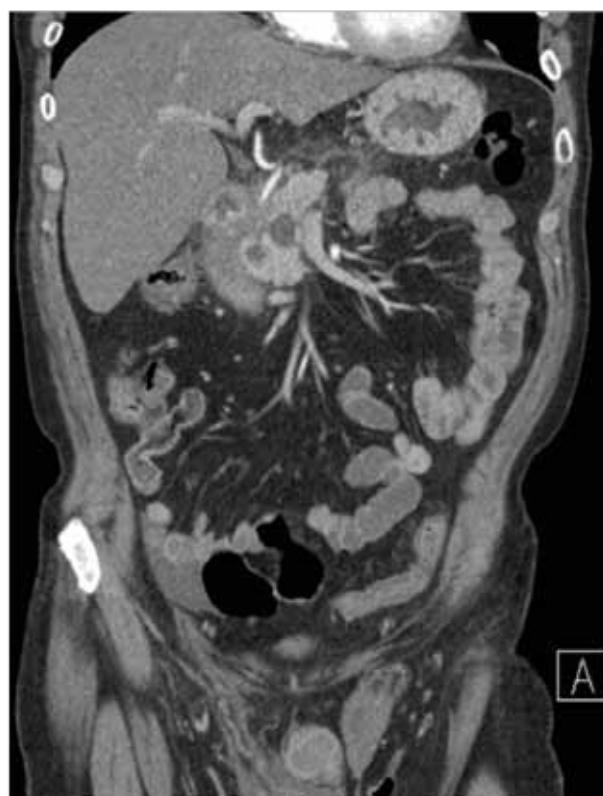
Face à ce tableau testiculaire, une échographie-doppler scrotale est immédiatement réalisée, permettant d'exclure une torsion testiculaire et mettant en évidence une

hydrocèle. Sur avis urologique, un diagnostic de probable orchi-épididymite est posé et une antibiothérapie est débutée. Suite à la persistance des plaintes digestives du patient, un CT abdominal de contrôle est réalisé (Figure 1), mettant en évidence une progression de la pancréatite, passant d'un stade Balthazar C préalable, à un stade Balthazar E avec apparition de collections liquidiennes dans la cavité des épiploons ainsi que dans les deux canaux inguinaux, compliquée secondairement d'hydrocèle. Dès lors, le diagnostic de collection liquidiennne, complication précoce d'une pancréatite aiguë, s'étendant au niveau scrotal, est retenu, excluant celui d'une orchi-épididymite simple. Devant le caractère exceptionnel de ce tableau, l'antibiothérapie est poursuivie par mesure de sécurité, associée à un traitement conservateur de pancréatite aiguë (diète liquide dans un premier temps, hyperhydratation intra-veineuse et antalgie). L'évolution clinique et biologique du patient étant rapidement satisfaisante, celui-ci a pu quitter le service 3 jours plus tard. L'examen par écho-endoscopie a été reporté vu le contexte aigu.

## DISCUSSION ET CONCLUSIONS

L'accumulation de fluides pancréatiques au niveau du scrotum est une manifestation rare d'une pancréatite aiguë (1-6). Seulement 23 cas sont relatés dans la littérature anglo-saxonne et francophone. Quatre parmi ceux-ci sont des pseudo-kystes (7-10) et deux des abcès

Figure 1. CT abdominal, coupe coronale : permettant de mettre en évidence les collections au niveau des canaux inguinaux et du scrotum.





(11, 12). Le premier cas de collection liquidienne d'origine pancréatique au niveau scrotal est décrit en 1979 (13). Parmi ceux-ci, uniquement deux cas compliqués de nécrose testiculaire sont rapportés (14,15). À la lecture de ces différents « case report », les informations pertinentes suivantes peuvent être retenues :

1. De nombreux auteurs insistent sur le risque important d'erreur diagnostique au départ avec pour conséquence une possible intervention chirurgicale inutile, ceci d'autant plus que la symptomatologie abdominale n'est pas toujours associée (3, 8, 16). Dans le cas présent, la présentation clinique mime, une torsion testiculaire ou une orchio-épididymite, voire une hernie incarcerated ou une tumeur testiculaire. Dans cinq cas, une chirurgie, non nécessaire a posteriori, a été réalisée (1,3, 6, 16, 17). Face à l'association d'une atteinte scrotale et une pancréatite il faut également penser à l'origine virale, en particulier d'origine ourlienne. Il convient également d'exclure la pancréatite auto-immune à IgG4, un cas d'inflammation testiculaire ayant été décrit dans ce contexte (18).
2. La chronologie des symptômes testiculaires et abdominaux, ainsi que le délai entre les deux, est fort variable. En effet, parfois les symptômes testiculaires apparaissent avant voire en dehors des plaintes abdominales. Les plaintes abdominales et testiculaires peuvent être concomitantes ou apparaître plusieurs semaines après le diagnostic de pancréatite (comme dans ce cas).
3. Le CT scan abdominal s'est avéré être l'examen complémentaire de choix pour confirmer le diagnostic et surtout objectiver le lien entre « l'hydrocèle pancréatique » et la pancréatite (7, 19, 20, 21). Il est aussi important de rappeler que face à une suspicion de torsion testiculaire, une échographie-doppler scrotale doit être réalisée afin d'exclure raisonnablement ce diagnostic et de mettre en évidence d'autres problèmes associés telle une hydrocèle. La plupart des auteurs ont également réalisé une ponction du liquide scrotal, ayant comme caractéristique, un taux élevé d'amylase et de lipase (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 19, 22).
4. Concernant la prise en charge de cette complication scrotale, aucun consensus n'est établi.
5. Cependant, dans le *consensus* d'Atlanta de 2012 (23) concernant la pancréatite aiguë compliquée de collections liquidiennes, une antibiothérapie de principe n'est pas recommandée sauf si il existe une suspicion d'infection de ces collections.
6. Dans ce contexte, une ponction diagnostique avec vidange de la collection peut guider la thérapeutique, comme cela est réalisé pour d'autres collections d'origine pancréatique dans d'autres régions anatomiques. Cinq autres auteurs ont débuté une antibiothérapie dont les deux cas d'abcès avérés au niveau inguino-scrotal d'origine pancréatique (3, 9, 12, 16, 20).

Beaucoup d'entre eux ont drainé le liquide. Un seul cas de décès est relevé parmi tous les cas rapportés (1), mais dans un contexte de défaillance multi-systémique et de choc dès l'admission.

7. La complication décrite est, selon la Classification d'Atlanta révisée de 2012 (23), une collection de fluide péri-pancréatique, complication précoce de la pancréatite aiguë. Cependant, sa localisation scrotale est rare. Elle est à différencier d'une autre complication précoce qui est la collection nécrotique aiguë. Cette différenciation est possible grâce à l'imagerie par échographie-doppler et le scanner abdominal. Dans le premier cas, cela permet de décrire la collection comme étant homogène, sans paroi bien définie et confinée au sein de fascias normaux. Dans le second cas, la collection est décrite comme étant hétérogène et sans paroi bien définie.

La voie anatomique empruntée par les fluides pancréatiques serait l'extension de l'espace para-rénal antérieur vers les tissus extra-péritonéaux du pelvis et notamment le scrotum. Plus simplement, les fluides suivent les insertions du péritoine, en se rappelant qu'une des tuniques testiculaires est une invagination du péritoine (20).

Une autre complication rare survenant lors d'une pancréatite aiguë est l'extension de fluides infiltrant le plan sous-cutané, jusqu'au scrotum. Ces infiltrations sont mieux connues sous le nom de signe de Grey-Turner quand elles se situent au niveau des flancs, et de signe de Cullen quand elles se situent au niveau de l'ombilic. Dans ce cas-ci, les fluides suivent les insertions profondes de la membrane superficielle du fascia sous-cutané (24).

En pratique, il y a lieu de retenir que face à un gonflement douloureux au niveau scrotal dans un contexte de pancréatite, il est important de connaître et reconnaître cette entité particulière, étant une complication précoce mais de localisation rare, et surtout d'en faire la distinction avec l'autre complication précoce de la pancréatite aiguë qu'est la collection nécrotique.

Il est également important de faire le diagnostic différentiel et d'exclure l'urgence urologique qu'est la torsion testiculaire mais aussi l'orchio-épididymite, en réalisant une échographie-doppler.

Le scanner abdomino-pelvien et l'échographie-doppler testiculaire sont les deux examens à réaliser dans cette situation afin d'éviter un maximum une prise en charge erronée pouvant mener à des interventions chirurgicales délétères.

## RÉFÉRENCES

1. Dennison AR, Royle GT. Acute pancreatitis-présentation as a discoloured lump in the groin. *Postgrad Med J* 1984 ; 60 : 374-375.
2. Liu KL, Lee TC, Wang HP. A tender scrotum and inguinal mass caused by pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 : 206.
3. Nazar MA, D'Souza FR, Ray A, Memon MA. Unusual presentation of acute pancreatitis : an irreducible inguinoscrotal swelling mimicking a strangulated hernia. *Abdom Imag* 2007 ; 32 : 116-118.
4. Chen YS, Chiang IN, Yang SSD, Chang SJ. An unusual cause of acute scrotum : pancreatitis-related scrotal pain. *JTUA* 2009 ; 20 : 29-31.
5. Pinard F, Pennarun JR, Develay O, Davenas A, Le Mee D, Bideau J *et al.* Orchi-épididymite ? Non, pancréatite aigüe. *GCB* 2009 ; 10 : 1054-1056.
6. Skouras C, Skouras T, Pai M, Zacharakis E, Spalding D. Inguinoscrotal extension of a pancreatic collection : a rare complication of pancreatitis- case report and review of the literature. *Update in Surgery* 2013 ; 65 : 153-159.
7. Salvo AF, Nematollahi H. Distant dissection of a pancreatic pseudocyst into the right groin. *Am J Surg* 1973 ; 126 : 430-432.
8. Michalopoulos A, Papadopoulos V, Apostolidis S, Papavramidis T, Paramythiotis D, Berovalis P. A rare case of pancreatic pseudocyst masquerading as hydrocele. *Acta Gastroenterol Belg* 2006 ; 69 : 424.
9. Erzurum VZ, Obermeyer R, Chung D. Pancreatic pseudocyst masquerading as an incarcerated inguinal hernia. *South Med J* 2000 ; 93 : 221-222.
10. Diego BR, Tubet AC, Banos GJ, Garcia MB, Martin PJ, Guerrero ZS. Scrotal mass as result of the extension of a pancreatic pseudocyst. *Actas Urol Esp* 2008 ; 126 : 261-264.
11. Kamble PM, Patil A, Jadhav S, Rao SA. Anterior abdominal abscess with epididymo-orchitis : an unusual presentation of acute pancreatitis. *JPGM* 2011 ; 57 : 335-337.
12. LU HM, Zhang ZD, Hu WM. A long journey : report of a case with pancreatic abscess extending to the groin. *Chin Med J* 2010 ; 123 : 3362- 3363.
13. Zimin AF, Satsukevitch VN, Mokhanor NP. Acute pancreatitis with hemorrhagic flow into the scrotum. *Vestnik Khirurgiimeni*, 1979 ; 1 : 122.
14. Martinez Bengoechea JJ, Ortega Villar F, Mengod Guillen Y, Lazaro Maisanava J. Scrotal digestion caused by pancreatic ascites. *Actas Urologicas Espanolas* 1995 ; 19 : 320-321.
15. Atiq M, Budhani I, Snyder R, Safdar K, Khan A, Chauhan S. Pancreatic hydrocele : an unusual manifestation of severe acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 393-395.
16. Ramia-Angel JM, Sancho E, Lozoya R, Gasz A, Santos JM. Incarcerated inguinal hernia ? No, acute pancreatitis. *Centr Eur J Med* 2011 ; 6 : 770-772.
17. Lin YL, Lin MT, Huang GT, Chang YL, Chang H, Wang SM. Acute pancreatitis masquerading as testicular torsion. *Am J Emerg Med* 1996 ; 14 : 654-655.
18. Maillette de Buy Wenniger L, Scheltema JM, Verheij J, Beuers U. Testicular inflammation as a new manifestation of IgG4-associated disease. *J Urology* 2013 ; 82 : 15-16.
19. Lee AD, Abraham DT, Agarwal S, Perakath B. The scrotum in pancreatitis : a case report and literature review. *J Pancreas* 2004 ; 5 : 357-359.
20. Kim SB, Je BK, Lee SH, Cha SH. Scrotal swelling caused by acute necrotizing pancreatitis : CT diagnosis. *Abdom Imaging* 2011 ; 36 : 218-221.
21. Deamarre J, Descombes P, Grillot G, Deschepper B, Deramond H. Hydrocele of pancreatic origin. X-ray computed tomographic study of an intrascrotal collection in an acute outbreak of chronic pancreatitis. *J Radiol* 1998 ; 69 : 689-690.
22. Gibbons CP. Pancreatitis and inguinal swelling. *Postgrad Med J* 1984 ; 60 : 711.
23. Banks P, Bollen T, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, *et al.* Classification of acute pancreatitis-2012 : revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *GUT* 2013 ; 62 : 102-111.
24. Ullah SM, Grant RC, Johnson M, McAlister V. Scarpa's fascia and clinical signs : the role of the membranous superficial fascia in the eponymous clinical signs of retroperitoneal catastrophe. *Ann Roy Coll Surg Engl* 2013 ; 95 : 519-522.
25. Isgar B, Blunt RJ, Wolinski AP. Pancreatitis presenting with unilateral scrotal pain and swelling. *Br J Surg* 1994 ; 81 : 101.
26. Choong KK. Acute penoscrotal edema due to acute necrotizing pancreatitis. *J Ultrasound Med* 1996 ; 15 : 247-248.

## AFFILIATIONS

- <sup>(1)</sup> Service de Gastro-entérologie, Hôpital de Jolimont, Haine-St-Paul.

## Correspondance

Dr. ALIX DEVAUX

MACCS Médecine Interne UCL  
Rue de la Pierrère 13, 1435 Hévíllers  
0474/23.22.58  
alix.devaux@student.uclouvain.be

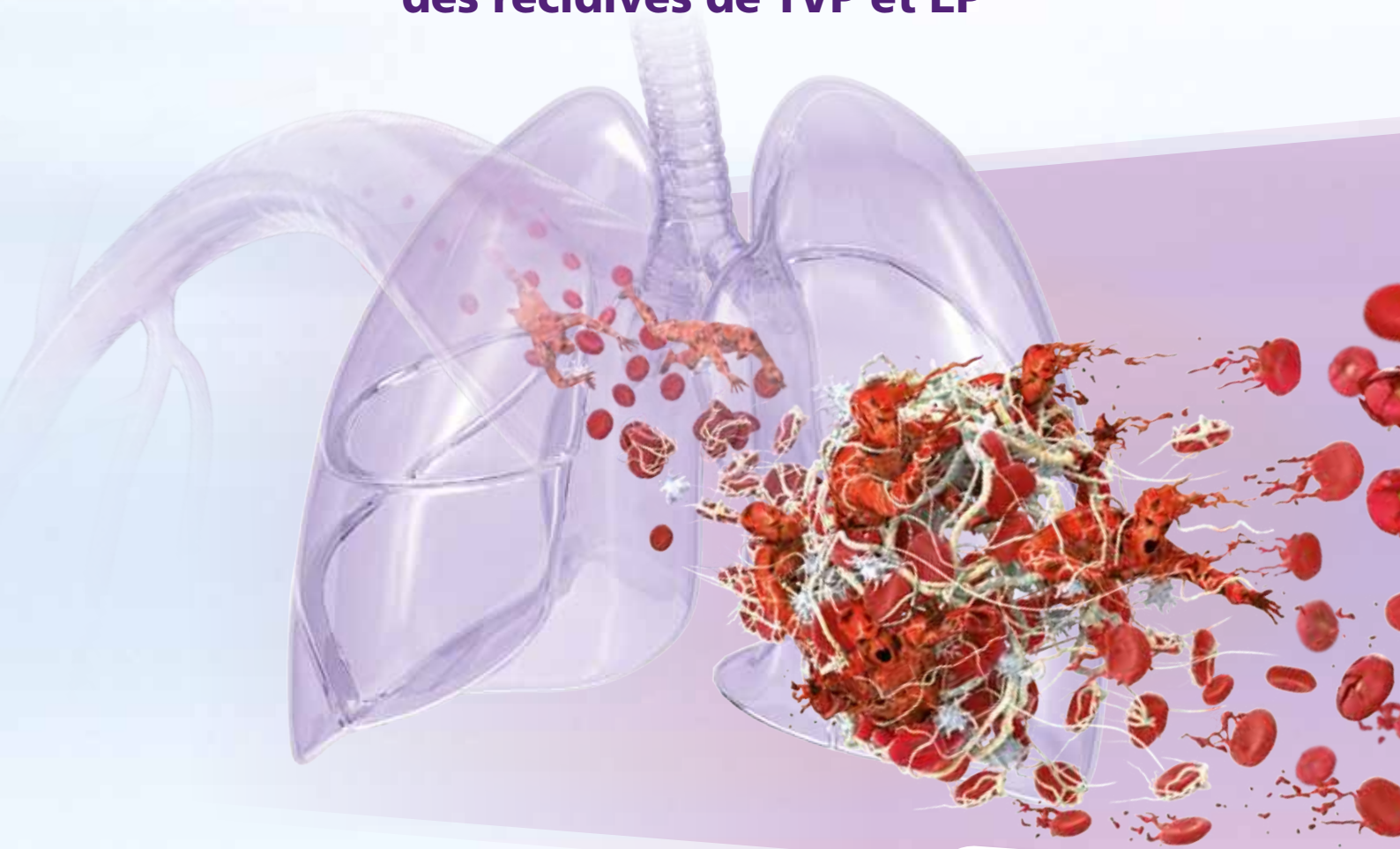
1<sup>er</sup> anti-Xa direct par voie orale



Le NACO le plus prescrit au monde<sup>1</sup>

**NOUVEAU REMBOURSEMENT**

**Traitement de l'EP et prévention  
des récurrences de TVP et EP<sup>2</sup>**



**Xarelto<sup>®</sup>,  
désormais 4 indications remboursées**



Prévention des AVC et  
des embolies systémiques<sup>2</sup>



Prévention des ETEV  
en cas de chirurgie  
orthopédique<sup>2</sup>



Traitement des TVP et  
prévention des récurrences sous  
forme de TVP et EP après  
une TVP aiguë<sup>2</sup>

**NOUVEAU  
REMBOURSEMENT**



Traitement des EP et  
prévention des récurrences sous  
forme de TVP et EP après  
une EP aiguë<sup>2</sup>



# 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](mailto: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 sans mise en page particulière, 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.
- En complément au résumé, nous vous demandons de répondre **de manière courte et télégraphique** (petit encadré) à deux questions :
  1. Que savons-nous à ce propos ?
  2. Que nous apporte cet article ?
- 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 15 pour un case report; 20 pour un article original)** 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](http://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, the text will be typed without particular layout, 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.
- In addition to your abstract, we request you to write a **telegraphic-style summary of a few lines**, answering the following questions:
  1. What is already known about the topic?
  2. What does this article bring up for us?
- 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 15 for a case report; 20 for an original article)** 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:** Buyschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.

**Citing chapters:** Buyschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

References of internet addresses must be reliable and of a high scientific standard.

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](mailto:isabelle.istasse@uclouvain.be)

***TRIPLIXAM***<sup>®</sup>

---

**COVERAM**<sup>®</sup>

---

**COVERSYL**<sup>®</sup> ***PLUS***

---

**COVERSYL**<sup>®</sup>

---

***Preterax***<sup>®</sup>



## Peramteva® La puissance de **PERINDOPRIL & AMLODIPINE**

120  
cpr.

plus avantageux pour votre patient



Emballage	Prix public	Prix patient	Prix omnia	
5 mg/5 mg	30 cpr.	20,06€	5,39€	3,23€
	120 cpr.	50,94€	13,04€	7,74€
5 mg/10 mg	120 cpr.	66,67€	14,70€	9,70€
	30 cpr.	27,19€	7,38€	4,39€
10 mg/5 mg	120 cpr.	72,27€	14,70€	9,70€
	30 cpr.	30,03€	8,06€	4,79€
10 mg/10 mg	120 cpr.	81,08€	14,70€	9,70€

**DENOMINATION DU MEDICAMENT :** Peramteva® 5 mg/5 mg comprimés - Peramteva® 5 mg/10 mg comprimés - Peramteva® 10 mg/5 mg comprimés - Peramteva® 10 mg/10 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé contient 5 mg de péridopril tosilate (équivalent à 3,4 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 6,935 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 5 mg d'amlodipine). Chaque comprimé contient 5 mg de péridopril tosilate (équivalent à 3,4 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 13,87 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 10 mg d'amlodipine). Chaque comprimé contient 10 mg de péridopril tosilate (équivalent à 6,8 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 6,935 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 5 mg d'amlodipine). Chaque comprimé contient 10 mg de péridopril tosilate (équivalent à 6,8 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 13,87 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 10 mg d'amlodipine). Excipient à effet notoire : Chaque comprimé contient 41,672 mg de lactose monohydraté. Chaque comprimé contient 83,344 mg de lactose monohydraté. Chaque comprimé contient 83,344 mg de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** Peramteva est indiqué comme thérapie de substitution pour le traitement de l'hypertension essentielle et/ou de la coronaropathie stable, chez les patients dont la pathologie est déjà maîtrisée par l'administration concomitante de péridopril et d'amlodipine à la même posologie. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : L'association à dose fixe ne convient pas pour le traitement initial. S'il est nécessaire de modifier la posologie, la dose de l'association péridopril/amlodipine peut être modifiée ou un ajustement individuel de l'association libre peut être envisagé. **Populations particulières :** Patients atteints d'insuffisance rénale et patients âgés (voir rubriques 4.4 et 5.2) : L'élimination du péridoprilate diminue chez les patients âgés et les patients atteints d'insuffisance rénale. Le suivi médical habituel doit donc inclure une surveillance fréquente des taux de créatinine et de potassium. L'association de péridopril et d'amlodipine peut être administrée chez les patients ayant une Clcr ≥ 60 ml/min, et ne convient pas chez les patients ayant une Clcr < 60 ml/min. Chez ces patients, il est recommandé d'ajuster individuellement la dose des composants séparés. L'amlodipine utilisée à des doses similaires chez les patients âgés ou les patients plus jeunes est tolérée de la même manière. Il est recommandé d'utiliser les schémas thérapeutiques habituels chez les patients âgés, mais l'augmentation de la posologie doit s'effectuer avec prudence. Les modifications des concentrations plasmatiques d'amlodipine ne présentent aucune corrélation avec le degré d'insuffisance rénale. L'amlodipine ne s'élimine pas par dialyse. L'utilisation concomitante de péridopril et d'alsikiren est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1). **Patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2) :** Aucune recommandation de posologie n'a été établie chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée ; la dose doit donc être déterminée avec prudence et le traitement doit débuter avec une dose se situant à la limite inférieure de l'intervalle thérapeutique (voir rubriques 4.4 et 5.2). Afin de trouver la dose initiale et la dose d'entretien optimales chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, ajuster individuellement la dose en utilisant l'association libre d'amlodipine et de péridopril. La pharmacocinétique de l'amlodipine n'a pas été étudiée en cas d'insuffisance hépatique sévère. Instaurer le traitement par amlodipine avec la dose la plus faible possible et ajuster lentement la dose chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère. **Population pédiatrique :** L'association de péridopril et d'amlodipine ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents, car l'efficacité et la tolérance du péridopril et de l'amlodipine en association n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents (voir rubrique 5.1). **Mode d'administration :** Voie orale. Un comprimé par jour en une seule prise, de préférence le matin et avant un repas. **Contre-indications :** - Hypersensibilité au péridopril à l'amlodipine (ou à un autre IECA), ou aux dérivés dihydropyridine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. - Antécédents d'angio-œdème associé à un traitement antérieur par IECA. - Angio-œdème héréditaire ou idiopathique. - Second et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6). - Hypotension sévère. - Choc, y compris choc cardiogénique. - Obstruction à l'éjection du ventricule gauche (p. ex. sténose aortique de degré élevé). - Insuffisance cardiaque instable d'un point de vue hémodynamique, après un infarctus aigu du myocarde. - L'utilisation concomitante de péridopril et des médicaments contenant d'alsikiren est contre-indiquée chez les patients ayant un diabète sucré ou une insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (voir rubriques 4.2, 4.4, 4.5 et 5.1). **Effets indésirables :** Les effets indésirables suivants ont été observés pendant le traitement par péridopril ou amlodipine, administrés séparément, et ils sont classés selon la classification MedDRA par classe de systèmes d'organes et selon les fréquences suivantes : Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Leucopénie/neutropénie (voir rubrique 4.4) : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Très rare. Agranulocytose ou pancytopenie (voir rubrique 4.4) : Péridopril : Très rare. Thrombocytopenie (voir rubrique 4.4) : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Très rare. Anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit congénital en G-6PDH (voir rubrique 4.4) : Péridopril : Très rare. Diminution des taux d'hémoglobine et de l'hématocrite : Péridopril : Très rare. **Affections du système immunitaire :** Réactions allergiques : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Peu fréquent. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Hyperglycémie : Amlodipine : Très rare. Hypoglycémie (voir rubriques 4.4 et 4.5) : Péridopril : Fréquence indéterminée. **Affections psychiatriques :** Insomnie : Amlodipine : Peu fréquent. Modifications de l'humeur (y compris anxiété) : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Peu fréquent. Dépression : Amlodipine : Peu fréquent. Troubles du sommeil : Péridopril : Peu fréquent. Confusion : Amlodipine : Rare - Péridopril : Très rare. **Affections du système nerveux :** Somnolence (en particulier au début du traitement) : Amlodipine : Fréquent. Étourdissements (en particulier au début du traitement) : Amlodipine : Fréquent - Péridopril : Fréquent. Céphalées (en particulier au début du traitement) : Amlodipine : Fréquent - Péridopril : Fréquent. Dysgueusie : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Tremblements : Amlodipine : Peu fréquent. Hypoesthésie : Amlodipine : Peu fréquent. Paresthésies : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Syncope : Amlodipine : Peu fréquent. Hypertonie : Amlodipine : Très rare. Neuropathie périphérique : Amlodipine : Très rare. Vertiges : Péridopril : Fréquent. **Affections oculaires :** Troubles de la vision (y compris diplopie) : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Acouphènes : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. **Affections cardiaques :** Palpitations : Amlodipine : Fréquent. Angor : Péridopril : Très rare. Infarctus du myocarde, éventuellement secondaire à une hypotension excessive chez les patients à haut risque (voir rubrique 4.4) : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Très rare. Arythmies (y compris bradycardie, tachycardie ventriculaire et fibrillation auriculaire) : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Très rare. **Affections vasculaires :** Bouffées vasomotrices : Amlodipine : Fréquent. Hypotension (et effets liés à l'hypotension) : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Accident vasculaire cérébral, éventuellement secondaire à une hypotension excessive chez les patients à haut risque (voir rubrique 4.4) : Péridopril : Très rare. Vascularite : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Fréquence indéterminée. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Dyspnée : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Rhinite : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Très rare. Toux : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Fréquent. Bronchospasme : Péridopril : Peu fréquent. Pneumonie à éosinophiles : Péridopril : Très rare. **Affections gastro-intestinales :** Hyperplasie gingivale : Amlodipine : Très rare. Douleur abdominale, nausées : Amlodipine : Fréquent - Péridopril : Fréquent. Vomissements : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Dyspepsie : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Transit intestinal altéré : Amlodipine : Peu fréquent. Sécheresse buccale : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Peu fréquent. Diarrhée, constipation : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Pancréatite : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Très rare. Gastrite : Amlodipine : Très rare. **Affections hépatobiliaires :** Hépatite, ictère : Amlodipine : Très rare. Hépatite cytolytique ou cholestasique (voir rubrique 4.4) : Péridopril : Très rare. Augmentation des taux d'enzymes hépatiques (généralement associée à une cholestase) : Amlodipine : Très rare. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Œdème de Quincke : Amlodipine : Très rare. Angio-œdème du visage, des extrémités, des lèvres, des membranes muqueuses, de la langue, de la glotte et/ou du larynx (voir rubrique 4.4) : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Peu fréquent. Érythème polymorphe : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Très rare. Alopecie : Amlodipine : Peu fréquent. Purpura : Amlodipine : Peu fréquent. Coloration anormale de la peau : Amlodipine : Peu fréquent. Hyperhidrose : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Peu fréquent. Prurit : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Éruption cutanée, exanthème : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Urticaire : Amlodipine : Très rare - Péridopril : Fréquent. Syndrome de Stevens-Johnson : Amlodipine : Très rare. Dermateite exfoliative : Amlodipine : Très rare. Photosensibilité : Amlodipine : Très rare. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Œdème malléolaire : Amlodipine : Fréquent. Arthralgies, myalgies : Amlodipine : Peu fréquent. Crampes musculaires : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Dorsalgies : Amlodipine : Peu fréquent. **Affections du rein et des voies urinaires :** Troubles de la miction, nycturie, pollakiurie : Amlodipine : Peu fréquent. Insuffisance rénale : Péridopril : Peu fréquent. Insuffisance rénale aiguë : Péridopril : Très rare. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Impuissance : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Peu fréquent. Gynécomastie : Amlodipine : Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Œdème : Amlodipine : Fréquent. Fatigue : Fatigue : Fréquent. Douleur thoracique : Amlodipine : Peu fréquent. Asthénie : Amlodipine : Peu fréquent - Péridopril : Fréquent. Douleur : Amlodipine : Peu fréquent. Malaise : Amlodipine : Peu fréquent. **Investigations :** Prise de poids, perte de poids : Amlodipine : Peu fréquent. Augmentation des taux sériques de bilirubine et des taux d'enzymes hépatiques : Péridopril : Rare. Augmentation des taux d'urée sanguine et des taux sériques de créatinine, hyperkaliémie (voir rubrique 4.4) : Péridopril : Fréquence indéterminée. Informations supplémentaires concernant le composé amlodipine : Des cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal ont été rapportés avec les antagonistes du calcium. Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: www.afmps.be. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Teva Pharma Belgium S.A. - Laarstraat 16 - B-2610 Wilrijk. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** 5 mg/5 mg; BE451537 - 5 mg/10 mg; BE451546 - 10 mg/5 mg; BE451555 - 10 mg/10 mg; BE451564. **Mode de délivrance :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Date de dernière mise à jour du RCP: 12/2014. Date de dernière approbation du RCP: 01/2015.