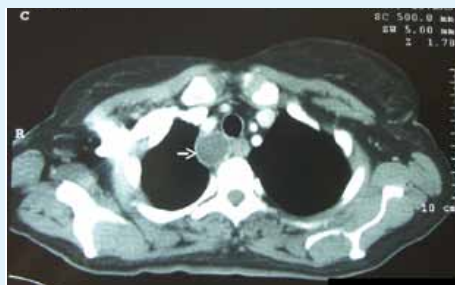


> CAS CLINIQUE

> Adénomes parathyroïdiens ectopiques :



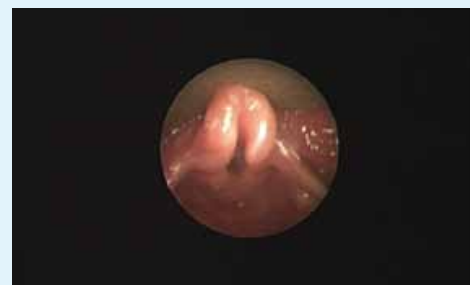
> MISE AU POINT

> Otites moyenne aiguë chez l'enfant



> CONDUITE A TENIR

> Conduite à tenir devant un stridor laryngé



Les Cahiers du Médecin

PLUS

N° 311

JUIN 2026

ISSN : 2509-0240

Autorisation 2016/12

Dépôt légal : 2016 PE0073

ISBN : 978-9954

Dispensé de timbrage

PRISE EN CHARGE DE LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE



EXEED VX

VERY XCEPTIONAL

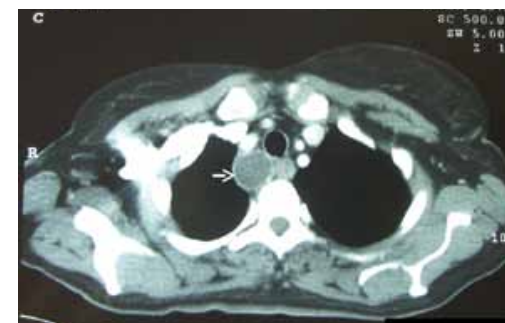
Garou



05 22 92 89 90
EXEEDMAROC.COM

IMPORTATEUR EXCLUSIF
M-AUTOMOTIV

■ SOMMAIRE



SYNTHESE

* Place des nouvelles thérapeutiques dans la prise en charge de la broncho-pneumopathie chronique obstructive

MISE AU POINT

- * La dyspepsie fonctionnelle
- * Otites moyenne aiguë chez l'enfant

CARDIOLOGIE

* La fibrillation atriale et insuffisance rénale chronique : l'anti-coagulation entre risque et bénéfice.

CONDUITE A TENIR

* Conduite à tenir devant un stridor laryngé

CAS CLINIQUE

- * Calcinose universelle compliquant une dermatomyosite de l'adulte
- * Cétose diabétique chez un adulte révélant un abcès rétropharyngé
- * Adénomes parathyroïdiens ectopiques :
- * Une atteinte neurologique centrale révélant un syndrome de Sjörgen primitif
- * La Chirurgie bariatrique

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

* Cause inhabituelle de douleur abdominale chez une patiente adulte

Directrice Générale et Directrice de publication : Dr. Fatiha ZOHRY -

Rédacteur en chef : Dr. Abdellatif SAADA

Comité de rédaction : Saâd BENJELLOUN - Abdelkrim BENNIS - Fatime-Zohra BENMAAZOUZ

- Mohamed EL ANDALOUSSI - Moulay Ahmed IRAQUI - Abdelkrim KADIRI -

Rajae KADIRI - Driss LAHLOU

Infographie : Mohamed Amine - **Imprimerie :** BAHY PRINT

Tirage : 25.000 exemplaires

IPP®

Oméprazole 20 mg

- RGO
- Œsophagite
- Ulcères gastro-duodénaux
- Éradication de l'H.pylori
- Lésions gastro-duodénales associées à la prise d'AINS



INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS



Inhiber, c'est soigner.



Boîte de 7 gélules



Boîte de 14 gélules



Boîte de 28 gélules



Boîte de 56 gélules

IPP® : FORME FORME ET PRESENTATIONS : Gélules à 20 mg d'oméprazole : Boîtes de 7, 14, 28 et 56. **COMPOSITION :** Oméprazole...20 mg. Excipients : q.s.p...1 gélule renfermant des micro-granules gastro-résistants. Excipients à effet notoire : Saccharose et parahydroxybenzoate. **PROPRIETES :** IPP® est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase de la cellule pariétale gastrique. Il diminue la sécrétion d'acide, quelque soit la nature de la stimulation. **INDICATIONS :** IPP® 20 mg gélules est indiqué dans : - Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien. - Traitement des ulcères gastriques ou duodénaux, évolutifs ou non. - Prévention et traitement des ulcères gastro-duodénaux liés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). - Traitement des œsophagites par reflux gastro-œsophagien. - Traitement du syndrome Zollinger-Ellison. - Traitement d'éradication du germe Helicobacter Pylori en association avec une antibiothérapie (amoxicilline + clarithromycine + métronidazole). **CONTRE-INDICATIONS :** - Hypersensibilité connue à l'oméprazole ou à l'un des composants. Co-administration avec Nelfinavir. **POSOLOGIE :** Respecter strictement la posologie prescrite par le médecin. - Ulcère gastrique ou duodénal et reflux gastro-œsophagien : 20 mg soit 1 gélule / jour pendant 4 à 6 semaines. - Œsophagite par reflux gastro-œsophagien : 20 mg soit 1 gélule / jour pendant 4 semaines à prolonger en fonction des résultats obtenus. - Lésions dues aux traitements par AINS : 20 mg soit 1 gélule / jour pendant 4 à 8 semaines selon la sévérité et les résultats obtenus. - Syndrome Zollinger-Ellison : 60 mg / jour soit 3 gélules / jour, cette posologie doit être ajustée individuellement et la durée du traitement sera en fonction des résultats obtenus. Traitement séquentiel de l'éradication de Helicobacter Pylori. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Mises en garde : L'oméprazole peut favoriser le développement de bactéries intragastriques par diminution du volume et de l'acidité du suc gastrique. Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase (isomaltase). Certains enfants atteints d'affections chroniques peuvent nécessiter un traitement au long cours bien que cela ne soit pas recommandé. Précautions d'emploi : - Sujet âgé : aucun ajustement des doses n'est nécessaire. - Insuffisance rénale ou hépatique : l'adaptation de la posologie n'est pas nécessaire. - En cas d'ulcère gastrique il est recommandé de vérifier la bénignité de la lésion avant traitement. En cas de doute, demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien. IPP® est un médicament, ne pas le laisser à la portée des enfants. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** - L'utilisation de l'oméprazole ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. - En raison du passage de l'oméprazole dans le lait maternel, l'allaitement est à éviter. **EFFETS INDESIRABLES :** Affections hématologiques et du système lymphatique : Rare : Leucopénie, thrombocytopénie. Très rare : Agranulocytose, pancytopenie. Affections du système immunitaire : Rare : Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème et réaction/choc anaphylactique. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Rare : Hyponatrémie. Indéterminée : Hypomagnésémie ; une hypomagnésémie sévère peut conduire à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypokaliémie. Affections psychiatriques : Peu fréquent : Insomnie. Rare : Agitation, confusion, dépression. Très : Agressivité, hallucinations. Affections du système nerveux : Fréquent : Céphalées. Peu fréquent : Étourdissements, paresthésie, somnolence. Rare : Troubles du goût. Affections oculaires : Rare : Vision trouble. Affections de l'oreille et du labyrinthe : Peu fréquent : Vertiges. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Rare : Bronchospasme. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulences, nausées/vomissements. Rare : Sécheresse buccale, stomatite, candidose gastro-intestinale. Indéterminée : Colite microscopique. Affections hépatobiliaires : Peu fréquent : Augmentation des enzymes hépatiques. Rare : Hépatite avec ou sans ictère. Très rare : Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique pré-existante. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : Dermatite, prurit, rash, urticaire. Rare : Alopecie, photosensibilité. Très rare : Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Peu fréquent : Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres. Rare : Arthralgies, myalgies. Très rare : Faiblesses musculaires. Affections du rein et des voies urinaires : Rare : Néphrite interstitielle. Affections des organes de reproduction et du sein : Très rare : Gynécomastie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Peu fréquent : Malaise, œdème périphérique. Rare : Augmentation de la sudation. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** - Contre-indiquées : Atazanavir. - Nécessitant des précautions d'emploi : Tacrolimus. - À prendre en compte : antimycosiques pyrazolés, nelfinavir, clopidogrel. Surdosage : Des doses uniques allant jusqu'à 160 mg ont été bien tolérées. Hormis le traitement symptomatique, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être donnée en cas de surdosage. **CONSERVATION :** Conserver à une température < 30°C et à l'abri de l'humidité. Délivrance - Liste II - sous prescription médicale. IPP® Gélules - Boîte de 7 - AMM N° : 292/17DMP/21/NNP IPP® Gélules - Boîte de 14 - AMM N° : 137/17DMP/21/NNQ IPP® Gélules - Boîte de 28 - AMM N° : 136/17DMP/21/NNQ IPP® Gélules - Boîte de 56 - AMM N° : 293/17DMP/21/NNP Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV). Pour plus d'informations, contactez les LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES GALENICA. Révision Juin 2022.

GALENICA
LES CAHIERS DU MÉDECIN PLUS - N° 311 - JUIN 2026

Place des nouvelles thérapeutiques dans la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive

Hebbazi A, Aichane A, El Khattabi W, Afif H
Service des maladies respiratoires, Hôpital 20 Août, CHU Ibn Rochd, Casablanca

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes [1]. Elle constitue un problème majeur de santé publique dans le monde. Cette maladie représentera en 2020 la 3ème cause de décès dans le monde et la 5ème affection par l'incapacité qu'elle induit, compte tenu de l'aggravation de l'épidémie tabagique et du vieillissement de la population mondiale [2].

Au cours de ces dernières années, malgré des progrès remarquables dans la connaissance de la physiopathologie de cette maladie, le traitement n'a pas assez progressé. En effet, le traitement actuel de la BPCO est basé sur la recommandation de GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ciblant le sevrage du tabac et le recours aux bronchodilatateurs [2].

Cependant, dans la BPCO, le rôle de l'inflammation a été démontré dans la progression de la sévérité de la maladie. Ce processus est caractérisé par l'infiltration des cellules (neutrophiles, macrophages, fibroblastes) et des médiateurs inflammatoires provoquant un remodelage excessif des voies aériennes et une destruction parenchymateuse irréversible [3,4]. Ainsi, le développement de nouveaux traitements anti-inflammatoires est nécessaire dans la prise en charge des patients atteints de BPCO [3,4].

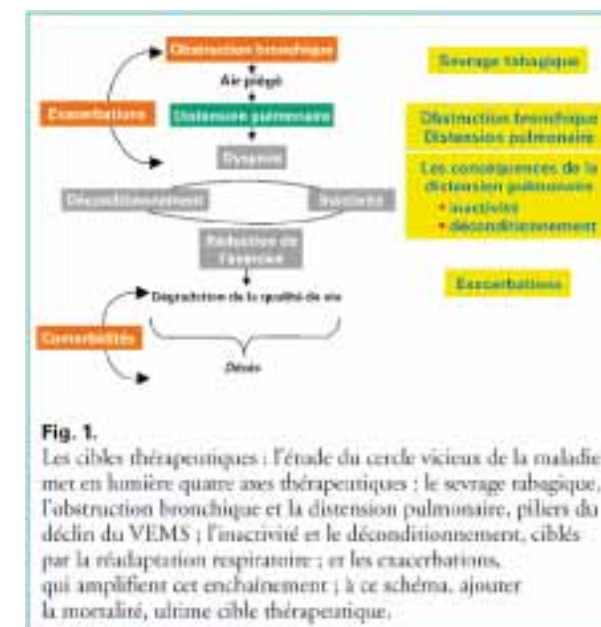
Objectifs de la prise en charge de la BPCO

L'impact des stratégies thérapeutiques sur l'histoire naturelle de la BPCO peut être jugé sur trois principaux critères d'évaluation : le déclin du VEMS, le déclin de la qualité de vie, et la survie [5]. Quatre cibles principales thérapeutiques (fig.1) sont susceptibles d'influencer ces trois critères :

- le sevrage tabagique ;
- l'action sur les mécanismes à l'origine de l'obstruction bronchique et de la distension pulmonaire, avec ses conséquences indirectes que sont l'inactivité et le déconditionnement musculaire ;
- la dégradation de la qualité de vie ;
- et les exacerbations, qui amplifient et aggravent les mécanismes physiopathologiques de la BPCO.

Le déclin du VEMS Le sevrage tabagique

Le sevrage tabagique reste à ce jour la seule intervention thérapeutique qui a démontré son efficacité sur le déclin



du VEMS. Les données de la Lung Health Study ont montré que le sevrage tabagique ralentit le déclin du VEMS et permet de récupérer une partie de la fonction respiratoire [5,6]. Cette récupération est d'autant plus grande que le sevrage intervient tôt. À l'inverse, lorsque le sevrage tabagique est réalisé dans les formes avancées de la maladie, la récupération du VEMS est fortement réduite, voire nulle. L'apparition récente de molécules telles que la varenicline, agoniste de la nicotine, et l'immonabant, antagoniste du récepteur cannabique, apporte un moyen complémentaire pour le programme de sevrage du tabac [3].

L'obstruction bronchique et la distension pulmonaire

L'obstruction bronchique de la BPCO relève de deux

principaux mécanismes : ceux classiquement considérés comme réversibles (tonus musculaire lisse, inflammation, hypersécrétion) et ceux considérés comme irréversibles (destruction, remodelage).

Traitements ciblant des mécanismes potentiellement réversibles de l'obstruction bronchique :

Les cibles en question sont les suivantes :

l'hypertonie du muscle lisse, sur laquelle peuvent agir les bronchodilatateurs (anticholinergiques et β 2 sympathomimétiques) et les inhibiteurs de phosphodiesterases de type 4 (IPDE4);

la composante inflammatoire bronchique : elle a été à l'origine des essais thérapeutiques réalisés avec les corticostéroïdes inhalés seuls ou en association avec les β 2 mimétiques de longue durée d'action, et avec les IPDE4^[5];

l'hypersécrétion bronchique : troisième mécanisme potentiellement réversible de l'obstruction bronchique, ne bénéficie à ce jour d'aucune thérapeutique ayant démontré une efficacité.

Traitements ciblant des mécanismes a priori non réversibles de l'obstruction bronchique :

La perte des attaches alvéolaires et la fibrose péribronchique sont des mécanismes a priori non réversibles. Les thérapeutiques actuelles sont uniquement instrumentales et chirurgicales [5,7]. La réduction de volume pulmonaire bronchoscopique utilise 3 systèmes (valve endobronchique, by-pass, et procédés biologiques). Les valves permettent un bénéfice sur la dyspnée et une amélioration inconstante sur des critères objectifs (VEMS, VR, test de marche de 6 minutes). La réponse est variable d'un sujet à l'autre, les bénéfices semblent de courte durée, et il reste difficile de définir les patients répondeurs. Chez les patients dont l'emphysème prédomine aux sommets, avec faible capacité à l'exercice et VEMS et DLCO >20 %, la réduction de volume pulmonaire chirurgicale, procure des bénéfices subjectifs (dyspnée, qualité de vie), objectifs (volumes pulmonaires, débits ventilatoires, capacité à l'exercice et test de marche de 6 minutes) et sur la mortalité [5,7]. Toutefois, ces bénéfices fonctionnels décroissent avec le temps.

Les exacerbations

Les exacerbations, de plus en plus fréquentes et sévères avec l'avancée de la maladie, contribuent à l'aggravation de la BPCO. Ainsi, la prévention des exacerbations constitue une cible thérapeutique importante susceptible d'améliorer l'histoire naturelle de la maladie. Le sevrage tabagique diminue le risque d'exacerbation (de 25 à 50 %) par rapport aux sujets qui continuent à fumer [8].

En ce qui concerne les traitements médicamenteux, 6 études de plus d'un an méritent d'être retenues [5]. Ces études permettent d'analyser l'efficacité sur les exacerbations des anticholinergiques, des β 2 mimétiques de longue durée d'action, des corticostéroïdes inhalés utilisés seuls ou en association avec les β 2 mimétiques de longue durée d'action.

Le déclin de la qualité de vie

L'amélioration de la qualité de vie est potentiellement d'autant plus importante que l'on intervient précocement dans l'histoire de la BPCO. La réhabilitation respiratoire

a largement démontré son efficacité sur la qualité de vie des patients BPCO, quelle que soit la sévérité de la BPCO.

Un traitement anticholinergique permet une amélioration de la qualité de vie dont l'amplitude s'accroît avec le temps, si bien qu'elle atteint une valeur pertinente et significative vers le 6e mois de traitement [5].

La survie

L'impact à court ou moyen terme des traitements sur la survie a d'autant plus de chance d'être grand que les études concernent les BPCO de stades les plus avancés, comme l'ont montré les données de la Lung Health Study [9].

À ce jour, seules trois interventions thérapeutiques ont démontré leur efficacité sur la mortalité dans la BPCO : le sevrage tabagique, et dans des sous-populations précises de BPCO, l'oxygénothérapie de longue durée et la réduction de volume pulmonaire [5,7].

Afin d'améliorer le pronostic de la BPCO, plusieurs pistes sont envisagées ou en cours d'évaluation. Les nouveautés actuelles ou futures dans la prise en charge de la BPCO pourraient résider dans un dépistage et donc un traitement plus précoce de la maladie, l'utilisation combinée des différents traitements disponibles et l'évaluation de nouvelles molécules ou cibles thérapeutiques [10].

Concernant la mortalité, il apparaît essentiel de cibler les comorbidités qui sont responsables de 2/3 des décès dans cette maladie [5,10].

Place des nouvelles thérapeutiques dans la prise en charge de la BPCO

La BPCO est caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes et du parenchyme pulmonaire responsable d'une obstruction bronchique peu ou non réversible. À l'origine de cette inflammation émerge dans la plupart des cas l'exposition respiratoire au tabac ou à d'autres agents irritants environnementaux (polluants, infections respiratoires, etc). Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas complètement élucidés mais feraient intervenir en grande partie une production locale de protéinases (élastase neutrophilique, protéinase 3, métalloprotéinases matricielles, cathepsines...) et des réactions oxydantes. Les mécanismes de l'obstruction bronchique sont multiples et associent en proportion variable, une hypersécrétion de mucus, une hyperplasie glandulaire, une inflammation muqueuse et péri-bronchique, une réaction musculaire lisse et une destruction des attaches alvéolaires caractéristique de l'emphysème. À noter qu'un certain degré de fibrose péri-bronchiolaire participe à la perte d'élasticité par activation des fibroblastes sous l'effet du TGF β [11].

Nouvelles cibles thérapeutiques

Les connaissances actuelles sur la physiopathologie de la BPCO ont permis d'identifier un nombre important de cibles thérapeutiques potentielles.

Inhibiteurs des phosphodiesterases 4

De nouvelles études sur le roflumilast, inhibiteur de la phosphodiesterase 4, ont été présentées. Le roflumilast, possède une activité anti-inflammatoire et bronchodila-

trice, il exerce ses propriétés anti-inflammatoires pulmonaires en augmentant le contenu cellulaire en AMPc. Le roflumilast est actuellement en développement comme traitement additionnel des bronchodilatateurs disponibles ; son autorisation de mise sur le marché, récemment obtenue en Europe, porte sur les malades dont le VEMS est < 50 % de la théorique, qui présentent une symptomatologie de bronchite chronique et des exacerbations répétées. Chez des patients GOLD III : cette médication améliore le VEMS de 48 ml et diminue le risque d'exacerbation de 1,37 > 1,14/an/patient [4,10,11,12,13,14]. Ces résultats ont été observés chez des patients recevant par ailleurs un bronchodilatateur de longue durée d'action, salmétérol ou tiotropium [11].

L'indacatérol, un nouveau bêta-2 agoniste de très longue durée d'action

L'indacatérol est un nouvel agoniste des récepteurs bêta 2 adrénergiques s'administrant par voie inhalée. Sa lipophilie et son affinité particulière pour certaines structures de la membrane cellulaire lui confèrent une durée d'action très prolongée, d'environ 24 h contre 12 h pour le salmétérol ou le formotérol.

Quatre études randomisées ont comparé en double aveugle l'indacatérol (150 μ g ou 300 μ g 1 fois par jour) au placebo chez des patients âgés en moyenne de 63 ans, ayant une BPCO modérée à sévère (VEMS post-bronchodilatateur < 80 % et $\geq$ 30 % de la valeur prédite et rapport VEMS/CVF post-bronchodilatateur < 70 %).

Après 3 à 6 mois de traitement, l'indacatérol a été supérieur au placebo sur le VEMS mesuré 24 heures après l'administration. La différence observée, comprise entre 0,13 et 0,18 L en fonction des études, est supérieure au seuil de 0,10 L considéré comme cliniquement pertinent [17].

Deux études randomisées en double aveugle ont comparé, dans une population similaire, l'indacatérol (150 μ g 1 fois par jour) au salmétérol (50 μ g 2 fois par jour) dans une des études et au tiotropium (18 μ g 1 fois par jour) dans l'autre.

Après 3 mois de traitement, l'indacatérol a été supérieur au salmétérol sur le VEMS mesuré 24 heures après l'administration, mais la différence n'est pas cliniquement pertinente. L'indacatérol a été non-inferieur au tiotropium, mais sa supériorité n'a pas été démontrée [15,17].

Pour les critères de jugements secondaires, des différences statistiquement significatives ont été observées en faveur de l'indacatérol sur :

La levée de la bronchoconstriction par rapport au formotérol ou au salbutamol, avec moins d'effets cardiovasculaires (p<0,05) [6,11].

Le pourcentage de patients ayant eu une amélioration de la qualité de vie $\geq$ 4 points du score SGRQ (Saint Georges Respiratory Questionnaire) (50,5 % versus 42,5 % avec le tiotropium) [14,15,16,17];

Le pourcentage de patients ayant eu une amélioration de la dyspnée $\geq$ 1 point du score TDI (transtion dyspnea index) (57,9 % versus 50,1 % avec le tiotropium) [14,15,17];

La réduction du traitement de secours: 1 bouffée d'un bronchodilatateur d'action courte évitée pour 5 jours par rapport au salmétérol, et pour 1,8 jour par rapport

au tiotropium [15,16].

Le score SGRQ a été amélioré de façon statistiquement significative mais non cliniquement pertinente par rapport au tiotropium, de même que le score TDI par rapport au salmétérol et au tiotropium.

Le profil de tolérance de l'indacatérol a été similaire à celui de ses comparateurs, salmétérol et tiotropium [15,17].

Glycopyrronium et association glycopyrronium-indacatérol

Trois présentations ont été consacrées à l'étude SPARK, étude multicentrique randomisée comparant, chez 2224 patients BPCO sévère ou très sévère (VEMS < 50 %) et ayant au moins une exacerbation dans l'année précédente, trois traitements évalués sur 64 semaines : 1) le glycopyrronium : un anticholinergique de longue durée d'action (50 μ g, 1/j) ; 2) le tiotropium (18 μ g, 1/j) ; et 3) une association fixe d'un bêta-2 mimétique de longue durée d'action : l'indacatérol et le glycopyrronium (QVA149) (110/50 μ g, 1/j) [18].

Les comparaisons entre le groupe QVA149 et les groupes glycopyrronium ou tiotropium seuls montrent en faveur du QVA149 :

1) une diminution du nombre d'exacerbations de l'ordre de 12 % (p < 0,01) ;

2) une augmentation du VEMS d'environ 100 ml (p < 0,01) ;

3) une amélioration de la qualité de vie, mesurée par le questionnaire de l'hôpital Saint-George (SGRQ), de l'ordre de 3 points, avec 60 % des patients ayant une diminution « cliniquement significative » de 4 points dans le groupe QVA149 contre 50 % dans les groupes glycopyrronium ou tiotropium seuls.

Les comparaisons entre les groupes glycopyrronium et tiotropium ne montraient pas de différence entre les deux groupes en termes de réduction d'exacerbation, de fonction respiratoire, de qualité de vie et de nécessité d'utilisation de traitement de secours. Aucune différence concernant la survenue d'événements indésirables n'était notée entre les trois groupes. Enfin, les analyses de sous-groupes n'ont pas identifié de différence de réponse au traitement entre les sous-groupes [18].

Cette étude montre une bonne tolérance et une efficacité statistiquement significative sur les exacerbations, le VEMS et la qualité de vie d'une association fixe d'un bêta-2 mimétique de très longue durée d'action et d'un anticholinergique dans la BPCO sévère [18].

Statines et BPCO

Les statines sont des hypocholestérolémiants largement prescrits dans le domaine cardiovasculaire. Ce sont des inhibiteurs de la 3-hydroxy 3-méthylglutaryl coenzyme A réductase qui ont des propriétés pharmacologiques permettant de réduire la synthèse de cholestérol mais également des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Ces propriétés pourraient présenter un intérêt dans le traitement de l'inflammation systémique de la BPCO [3,4,12,19].

Les statines réduisent l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales, des

prescription n'annule pas le risque de malformations. La prescription prophylactique de vitamine K avant et surtout pendant la grossesse n'a plus d'indication même en cas de prise de MAE inducteurs enzymatiques, dans tous les cas l'administration de vitamine K au nouveau-né est recommandée après la naissance.

Pendant la grossesse [1] :

Une fois la grossesse déclarée, il peut être encore envisagé de simplifier un traitement en place mais pas de substituer une molécule à une autre, le chevauchement des prises amenant un risque tératogène accru. La modification des facteurs pharmacocinétiques pendant la grossesse (modifications des taux plasmatiques liées à l'augmentation du volume de distribution, à l'absorption réduite, à l'accélération éventuelle de la dégradation hépatique et de l'élimination rénale ou encore tout simplement à la prise de poids) impose des dosages plasmatiques itératifs et réguliers des MAE (avec si possible une référentielle pré-grossesse) et réajustement des doses en fonction. Un suivi obstétrical renforcé avec une pratique d'échographies régulières est également recommandé, les grossesses des femmes épileptiques étant considérées comme des grossesses à risque. L'efficacité de la supplémentation en folates, aussi bien avant la conception que pendant la phase d'em-

bryogenèse, est désormais établie en prévention primaire comme secondaire des anomalies de la fermeture du tube neural. La tendance actuelle est, en France, de compléter systématiquement toutes les femmes sous antiépileptiques à raison de 4 à 5 mg/j d'acide folique au moins un mois avant la conception, puis pendant au moins les trois premiers mois de la grossesse.

L'accouchement[1] :

Une étude récente a montré que les femmes épileptiques avaient un faible taux de complications à l'accouchement mais néanmoins avaient un risque augmenté d'accouchement déclenché, d'accouchement par césarienne et d'hémorragie de la délivrance. Cependant, il n'existe aucune recommandation pour préconiser chez la femme épileptique un accouchement déclenché ou par césarienne. L'augmentation recensée des accouchements déclenchés ou par césarienne témoigne certainement de la crainte des obstétriciennes de la survenue d'une crise au moment de l'accouchement. Néanmoins, le risque de crises n'est pas augmenté lors de l'accouchement par rapport à la période de la grossesse (3,5 % de crises lors de l'accouchement dans EURAP). Un accouchement naturel par voie basse, lorsque les conditions obstétricales le permettent, est donc tout à fait conseillé et la péridurale chaudement recommandée.

Tableau II [1]

Récapitulatif du caractère inducteur enzymatique ou non de tous les médicaments anti-épileptiques (MAE) disponibles sur le marché		
DCI	Nom commercial	Induction enzymatique
<i>MAE ancienne génération</i>		
ClobazamClonazépamDiazépam	Urbanyl®Rivotril®Valium®	Non
Carbamazépine	Tégretol®	Oui
Ethosuximide	Zarontin®	Non
Phénobarbital	Gardénal®	Oui
	Aparoxal® (+ caféine)	Oui
Primidone	Mysoline®	Oui
Phénytoïne	Dilhydant®	Oui
Valproate de sodium	Dépakine®	Non inhibiteur
<i>MAE nouvelle génération</i>		
Gabapentine	Neurontin®	Non
Lacosamide	Vimpat®	Non
Lévétiracétam	Keppra®	Non
Lamotrigine	Lamictal®	Non
Oxcarbazépine	Trileptal®	Oui
Prégabaline	Lyrica®	Non
Tiagabine	Gabitril®	Non
Topiramate	Epitomax®	Oui
Zonisamide	Zonegran®	Non
<i>MAE avec restriction d'utilisation</i>		
Felbamate	Taloxa®	Inhibiteur Sauf pilule (inducteur)
Rufinamide	Inovelon®	Oui (induction système CYP3A)
Stiripentol	Diacomit®	Non Inhibiteur enzymatique
Vigabatrin	Sabril®	Non

plus qu'une autre il est conseillé de déterminer celui correspondant le mieux au patient. L'indacatérol a démontré dans cette indication une efficacité au moins équivalente au tiotropium et au salmétérol. Chez les patients avec un VEMS < 50 % (ou < 60 % pour l'association fixe salmétérol/fluticasone), présentant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs sous bronchodilatateurs réguliers, un traitement par une association fixe de corticostéroïdes et BDLA inhalé est recommandé car il peut réduire la fréquence des exacerbations et améliorer la qualité de vie. Pour les patients au VEMS < 80 % restant symptomatiques malgré la bonne prise des traitements, l'association de BDLA et d'anticholinergique peut apporter un bénéfice symptomatique supplémentaire. Le roflumilast a obtenu en juillet 2010 une AMM en complément d'un traitement bronchodilatateur dans les BPCO sévères associées à une bronchite chronique et des antécédents d'exacerbations répétées. Plus généralement, la prise en charge de la BPCO commence bien sûr par l'aide au sevrage tabagique. Les vaccinations grippales annuelles et antipneumococciques tous les 5 ans sont recommandées chez tous les BPCO. L'indication de la réhabilitation respiratoire est essentiellement basée sur la clinique ; elle peut être proposée à tout patient BPCO gêné par la dyspnée dans ses activités quotidiennes.

Conclusion

L'objectif majeur pour les années futures, dans la BPCO, est de passer d'une maladie invalidante et parfois mortelle à une maladie chronique sans handicap majeur. Les progrès dans la prise en charge de la BPCO impliquent un dépistage et donc un traitement plus précoce de la maladie, l'utilisation combinée des différents traitements disponibles et l'évaluation de nouvelles molécules ou cibles thérapeutiques.

Références :

1. Thèmes mis à jour : Définitions, classification, mortalité et facteurs pronostiques - Traitement pharmacologique - Réhabilitation du malade atteint de BPCO. Rev. Mal. Respir (2010); 27: S70-S73.
2. World Health Organisation (WHO). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). <http://www.goldcopd.com>. Updated 2010.
3. Duong-Ngo C, Duong-Quy S. Nouveaux médicaments et nouvelles cibles thérapeutiques dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). J Fran Viet Pneu 2011; 02 (03) : 6-9.
4. Devillier P, Jebrak G, Morel H, Chinot T, Didier A, Roche N. Prise en charge thérapeutique de l'atteinte des voies aériennes distales dans la BPCO. Rev. Mal. Respir (2011) ; 28: 1340-1356.
5. Chapron-Fouché J. Stratégies thérapeutiques : impact sur l'histoire naturelle de la BPCO. Les traitements médicamenteux. Rev. Mal. Respir (2008) 25; N° BPCO2: 45-51.
6. Jouneau S. Actualités thérapeutiques dans la BPCO. Rev. Mal. Respir. 2009; 1: 509-514.
7. Mal H. Actualités thérapeutiques et BPCO. Rev. Mal. Respir. 2006; 23:15S44-15S46.
8. Evans LE, Bryson CL, Au DH: Duration of smoking cessation and risk of COPD exacerbation. Proc Am Thorac Soc 2005. B45 ; Poster J61.
9. Scanlon PD, Connet JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS : Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 161 : 381-90.

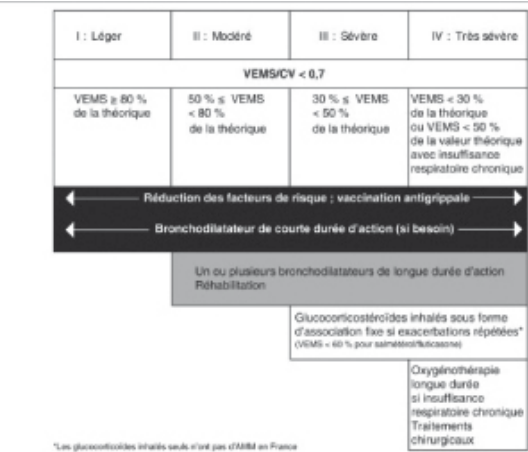


Figure 2 : Recommandations thérapeutiques dans la BPCO. SPLF 2009

RÉSUMÉ

Au cours des vingt dernières années, les progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ont permis la mise au point de plusieurs molécules dans le but d'améliorer un certain nombre de critères pertinents tels que la dyspnée, la tolérance à l'effort et la fréquence des exacerbations. L'indacatérol, nouvel agoniste bêta-2 adrénergique, a démontré une efficacité fonctionnelle et clinique au moins équivalente au tiotropium. Sa longue durée d'action permet une seule administration quotidienne pour le traitement au long cours de la BPCO. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 (iPDE4) sont les nouveaux médicaments du traitement de la BPCO. Ils ont un effet anti-inflammatoire potentiel en inhibant l'activité de plusieurs cellules. Les autres cibles thérapeutiques de la BPCO telles que les statines, le TNF- α , les antagonistes des récepteurs des chémokines, les inhibiteurs des cytokines IL-6 et IL-18, les anti-oxydants ainsi que les anti-protéases et anti-fibrosants sont en cours d'évaluation.

10. Savale L. Des phénotypes aux traitements de la BPCO. Rev. Mal. Respir (2011); 3: S1-S5.
11. Perez T, Ninot G, Dusser D, Roche N. Actualités dans la prise en charge de la BPCO. Rev. Mal. Respir (2011); 3: 257-265.
12. Roche N, Devillier P, Aguilaniu B, Escamilla R, Wallaert B, Burgel P-R, Berger P, Brillet P-Y, Chambellan A, Chanez P, Chaouat A, Louis R, Mal H, Marthan R, Muir J-F, Pérez e T, Similowski T, Aubiers M. BPCO et inflammation : mise au point d'un groupe d'experts. Comment traiter l'inflammation ? Rev. Mal. Respir (2011); 28: 427-442.
13. Chermiti Ben Abdallah F, Ben Kheder A. Traitement de la BPCO à l'état stable. J Fran Viet Pneu 2012; 03 (06) : 1-50.
14. Rochat T. Deux nouveaux médicaments pour le traitement de la BPCO. Rev Med Suisse 2011; 7: 145-149.
15. Savale L. Prise en charge de la BPCO : apport de l'indacatérol. Rev. Mal. Respir. Actual 2010; 2: S13-S19.
16. Roche N, Couillard A. Nouveauté dans la prise en charge thérapeutique de la BPCO. Rev. Mal. Respir. Actual 2010; 2: 637-641.
17. Chevalier P. Indacatérol, nouveau LABA, dans le traitement de la BPCO? Minerva (2011); 10; N 1: 10-11.
18. Deslée G. bronchodilatateurs dans la BPCO: quoi de neuf? Rev. Mal. Respir. Actual (2013) 6: 619-621.
19. Jouneau S. Actualités thérapeutiques et BPCO. Rev. Mal. Respir 2007; 24: 20-24.
20. Recommandations dans la prise en charge de la BPCO. SPLF mise à jour 2009. Rev. Mal. Respir 2010; 27 (suppl).

La dyspepsie fonctionnelle

Le mot dyspepsie est largement utilisé, il vient du mot grec « dyspepsia », qui signifie littéralement « difficulté à digérer » (1). La définition officielle présentée pour la première fois en 1999, est basée sur les critères de Rome. Ainsi la dyspepsie correspond à « la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire » ; l'inconfort correspondant à une sensation de plénitude épigastrique, de satiété précoce, un ballonnement ou à des nausées (2). Nous présentant une mise au point traitant l'épidémiologie, la physiopathologie ainsi que les manifestations cliniques de la dyspepsie fonctionnelle, qui représente les 2/3 des dyspepsies (3).

Epidémiologie de la dyspepsie :

La prévalence de ce trouble fonctionnel est difficile à évaluer en raison de la confusion facile entre dyspepsie et RGO. La fréquence de la dyspepsie dans la population générale était donc probablement surestimée jusqu'en 1999. Les études les plus récentes, qui ont pris en compte les critères de Rome II, ont revu ces chiffres à la baisse en rapportant une prévalence de 5 à 12 % dans la population générale (4).

L'incidence de la dyspepsie est quant à elle peu documentée. L'incidence annuelle se situe en fait probablement entre 5 et 10 % (5).

Aucun facteur environnemental ou sociodémographique n'a pu être identifié comme facteur de risque de dyspepsie.

Seuls des troubles psychologiques comme un syndrome anxiodépressif ou une névrose seraient plus fréquents parmi la population dyspeptique (5).

Physiopathologie de la dyspepsie fonctionnelle:

La physiopathologie de la dyspepsie fonctionnelle est très complexe. Les facteurs intervenant sont les anomalies sensitivo-motrices, la chimio-sensibilité, ainsi qu'*Helicobacter pylori*.

Les anomalies sensitivo-motrices :

Les anomalies sensitivomotrices sont au premier plan des hypothèses physiopathologiques de la dyspepsie.

Les troubles moteurs :

Incriminés chez 40 à 50 % des patients dyspeptiques.
- Un retard de la vidange gastrique est présent chez un tiers jusqu'à la moitié des dyspeptiques. C'est dans cette situation où les symptômes à type d'inconfort seraient souvent au premier plan (dyspepsie motrice) et où les prokinétiques seraient le plus efficace.
Mais il reste à déterminer si ce profil symptomatique

spécifique est vraiment associé au retard de la vidange gastrique et si un changement de ce retard gastrique par les prokinétiques peut améliorer la symptomatologie (6).

- une hypomotilité antrale, des troubles du rythme de la contraction gastrique, une altération de la motricité duodéno-jéjunale, et une moins bonne compliance gastrique peuvent également être impliqués. Les mécanismes à l'origine de ces troubles moteurs sont inconnus, mais il est possible que les systèmes sympathiques et parasympathiques soient impliqués (6).

L'hypersensibilité viscérale :

Une autre hypothèse est l'hypersensibilité gastrique, présente chez 50 % des patients dyspeptiques, qui serait responsable de la douleur post-prandiale épigastrique. Ce trouble de la sensibilité viscérale serait provoqué par un seuil de perception douloureuse de la distension gastrique anormalement bas.

La chimio-sensibilité :

La sensibilité gastrique aux lipides ainsi qu'à l'acidité représente une autre voie de recherche dans l'explication des symptômes dyspeptiques.

La sensibilité aux lipides :

Une autre hypothèse à l'origine des symptômes dyspeptiques est la quantité de lipides ingérés lors d'un repas. En effet les symptômes en rapport avec la distension gastrique (nausées, douleur épigastrique, sensation de plénitude, ballonnement) dépendent du contenu en lipides. Une augmentation de la cholécystokinine, une hormone responsable du ralentissement du vidange gastrique, a été observée après un repas riche en graisses. L'emploi d'une molécule antagoniste de la cholécystokinine permettrait de diminuer l'intensité du syndrome dyspeptique (3).

La sensibilité à l'acidité gastrique :

La relation entre dyspepsie et acidité gastrique a été

peu étudiée. Comme les inhibiteurs de la pompe à protons sont efficaces sur les symptômes dyspeptiques, cette amélioration pourrait s'expliquer par une plus grande sensibilité de la muqueuse gastrique et duodénale en milieu acide.

Le rôle de l'infection à *Helicobacter pylori* :

L'intrication de *Helicobacter pylori* dans la symptomatologie de la dyspepsie fait encore l'objet de nombreuses controverses. *Helicobacter pylori* est supposé avoir une action sur la motricité et sensibilité gastrique.

Helicobacter pylori et trouble moteur :

Des études ont démontré que la présence d'un trouble moteur parmi une population dyspeptique est indépendante du statut de *Helicobacter pylori*. Un certain nombre de travaux avaient supposé une amélioration de la contractilité antrale en cas d'éradication de *Helicobacter pylori*, mais il n'existait pas de différence significative entre les patients dyspeptiques et non dyspeptiques concernant la motricité antrale avant l'éradication. Les études réalisées sur la vidange gastrique n'ont pas non plus montré des différences entre patients *Helicobacter pylori* positifs et négatifs (3).

Helicobacter pylori et trouble sensitif :

L'inflammation de la muqueuse en cas d'infection par *Helicobacter pylori* est sensée de provoquer un état d'hypersensibilité viscéral. Mais Sarnelli et al. ont démontré en 2003 que le seuil de perception douloureuse à la distension gastrique n'est pas influencé par la présence de *Helicobacter pylori* (3).

En ce qui concerne la corrélation entre symptômes gastriques post-prandiaux et le statut *Helicobacter pylori*, une première étude réalisée en 1995 par Mearin et al. ne retrouvait pas de corrélation (7), tandis qu'une étude plus récente réalisée en 1999 par Thumshirn et al. A montré une augmentation de l'intensité du syndrome dyspeptique post-prandial chez les patients *Helicobacter pylori* positifs (8).

Les facteurs psychologiques

L'intervention de facteurs psychologiques dans l'évolution de la dyspepsie fonctionnelle ne fait aucun doute. La tendance à la somatisation et à la névrose, l'existence d'une anxiété généralisée et/ou d'un syndrome dépressif, sont également plus fréquents que dans la population générale.

Présentation clinique :

En se basant sur le(s) symptôme(s) prédominant(s), il est théoriquement possible de classer la dyspepsie en 3 sous-groupes :

- dyspepsie pseudo-ulcéreuse, dont le symptôme prédominant est une douleur épigastrique
- dyspepsie motrice avec la prédominance de l'inconfort
- dyspepsie non spécifique, qui n'entre pas dans le cadre des 2 premières

Dans la pratique quotidienne, nous distinguons entre dyspepsie non explorée, dyspepsie organique et dyspepsie fonctionnelle :

La dyspepsie non explorée ou non investiguée :

Il s'agit de « la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire », sans qu'un bilan complémentaire, contenant au moins une gastroscopie, n'a été réalisé (2). C'est la situation la plus fréquente

La dyspepsie organique :

C'est « la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire » avec la présence d'une lésion organique (2).

Environ un tiers de tous les syndromes dyspeptiques sont de nature organique (1).

La dyspepsie fonctionnelle ou non ulcéreuse :

Qui correspond à « la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire, évoluant depuis au moins 12 semaines, consécutives ou non » avec un bilan complémentaire négatif, contenant au moins une gastroscopie haute sans lésion macroscopique (2).

Les étiologies de la dyspepsie fonctionnelle :

La dyspepsie fonctionnelle reste un diagnostic d'élimination

L'étiologie fonctionnelle n'est retenu qu'après avoir éliminé une origine organique (ulcères, tumeurs, maladies du système)

La dyspepsie non explorée est en moyenne dans deux tiers des cas d'origine fonctionnelle. Ces données résultent d'études dans lesquelles une gastroscopie a été réalisée systématiquement chez tout patient dyspeptique (9).

Il ne faut pas oublier que le reflux gastro-oesophagien atypique ainsi que la colopathie fonctionnelle peuvent se manifester par des symptômes dyspeptiques.

Le reflux gastro-oesophagien se présente habituellement par au moins un de ses 2 symptômes cardinaux qui sont le pyrosis et/ou les régurgitations. Mais le reflux peut se manifester tout simplement par une douleur épigastrique, des nausées, ce qui rend le diagnostic très difficile, sauf en cas de lésions d'oesophagite à la gastroscopie (seulement dans 30 % des cas).

La colopathie fonctionnelle correspond à une douleur péri-ombilicale, ou sous-ombilicale, souvent modérée, à type de crampes, de ballonnement, paroxystique, améliorée par l'émission de selles et de gaz. Normalement ces douleurs ne sont pas rythmées par l'alimentation.

Mais il faut souligner que 80 % des patients présentant une colopathie fonctionnelle présentent en même temps les critères de la dyspepsie. Un certain nombre de syndromes dyspeptiques se révèlent donc plus tard être des troubles fonctionnels intestinaux (10)

Stratégie thérapeutique :

Vu que la physiopathologie est multifactorielle, les cibles thérapeutiques sont ainsi très variées, mais l'efficacité est très variable d'un patient à l'autre.

La PEC thérapeutique doit toujours commencer par écouter et rassurer le patient dyspeptique.

Le respect de règles hygiéno-diététiques simples (arrêt du tabac, de l'alcool, du café...), attitude largement proposée dans la prise en charge des troubles fonctionnels intestinaux, n'a pas fait la preuve de son efficacité dans la dyspepsie. Le fractionnement des repas tout en diminuant leur contenu en graisses peut cependant être tenté.

L'éradication de *H. pylori*, les antiacides (IPP), les « prokinétiques » (dompéridone) et la psychothérapie sont les quatre principales armes à notre disposition. Il faut donc choisir entre ces quatre options thérapeutiques en les adaptant au cas par cas en fonction de la symptomatologie.

Globalement, trois stratégies s'opposent, selon le tableau clinique mais aussi selon les écoles :

- La stratégie « tester et traiter » visant à rechercher et à éradiquer *H. pylori* grâce à une méthode non invasive (test respiratoire)
- un traitement empirique par IPP ou par dompéridone
- et une endoscopie oeso-gastro-duodénale première associée ou non à des biopsies à la recherche de *H. pylori* (11) (12) ..

- Chez un sujet jeune et en l'absence de signes d'alarmes, on préconise de commencer par un traitement empirique et d'explorer les patients qui ne répondant pas au traitement

Références :

1. Peyrin-Biroulet L, Bigard M.-A. Dyspepsie. EMC Gastro-entérologie 2005;9-001-A-10.
2. Hürlimann R, Stenz V. Gastroentérologie : Rome ressuscitée. Forum Med Suisse 2006;6:1155-7.
3. Peyrin-Biroulet L, Bigard M.-A. Dyspepsie. EMC Gastro-entérologie 2005;9-001-A-10.
4. El-Serag HB, Talley NJ. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:643-54.
5. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton 3rd LJ. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. Am J Epidemiol 1992;136:165-77.
6. Prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte jeune de moins de 40 ans en soins primaires : Enquête auprès des médecins généralistes, Laurent Cortina Le 21 mai 2010

Conclusion

La dyspepsie fonctionnelle est une maladie chronique qui représente un problème de santé publique et qu'il ne faut donc pas négliger sous prétexte de l'absence de lésions organiques à l'endoscopie, d'autant que l'évolution de cette pathologie altère fréquemment la qualité de vie des patients.

La classification de Rome II de 1999 a permis d'établir des critères diagnostiques clairs et précis devant être utilisés dans la pratique courante afin d'obtenir une harmonisation sur le plan international dans la prise en charge de la dyspepsie.

La première étape diagnostique consiste à rechercher systématiquement à l'interrogatoire et à l'examen clinique des signes d'alarme qui, s'ils sont présents, doivent conduire à réaliser une endoscopie oeso-gastro-duodénale qui permet d'éliminer une lésion organique à l'origine des symptômes. En l'absence de signes d'alarme, il faut écouter et rassurer le patient, et mettre en route si besoin un suivi psychothérapeutique adapté à chaque cas.

Un traitement médicamenteux empirique par IPP à simple dose en cas de dyspepsie pseudo-ulcéreuse ou par dompéridone en cas de dyspepsie motrice peut alors être instauré, sachant que seuls les IPP paraissent avoir une efficacité supérieure au placebo. L'autre option thérapeutique est la stratégie du « test and treat », avec la recherche de *H. pylori* par un test respiratoire et une éradication en cas de résultat positif. D'autres pistes font l'objet de recherches actives et pourraient modifier dans un avenir proche l'arsenal thérapeutique à notre disposition.

7. Mearin F, de Ribot X, Balboa A, Salas A, Varas MJ, Cucala M. et al. Does *Helicobacter pylori* infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia. Gut 1995;37(1):47-51.
8. Thumshirn M, Camilleri M, Saslow S, Williams D, Burton D, Hanson R. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. Gut 1999;44(1):55-64.
9. Tytgat G. Role of endoscopy and biopsy in the work up of dyspepsia. Gut 2002;50 Suppl 4:iv13-iv16.
10. Balian A. Internat Médecine. Hépatogastro-entérologie. Éditions Vernazobres-Grego 2003.
11. De Korwin J-D. *Helicobacter pylori* : les résultats de la conférence 2005 de Maastricht. Hépatogastro 2007;14(3):189-91.
12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D. et al. The European *Helicobacter pylori* Study Group (EHSg). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection : the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007;56(6):772-781

L.Belfaquir ; L.Elhani ; R.Abada ; S.Rouadi ; M.Roubal ; M.Mahtar
Service ORL hôpital 20 Août. Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca

Otites moyenne aiguë chez l'enfant :

L'otite moyenne aiguë représente le motif fréquent de consultation pédiatrique et la première cause de prescription d'antibiotiques chez l'enfant. Elle correspond le plus souvent à la surinfection de l'oreille moyenne par une bactérie avec présence d'un épanchement purulent ou mucopurulent dans la caisse du tympan.

Cette pathologie soulève encore des polémiques quant à son traitement. Entre les partisans de la paracentèse systématique devant tout tympan bombant et ses détracteurs, nous essaierons de faire le point sur une attitude pratique et nuancée selon le contexte clinique et les possibilités de surveillance de l'enfant.

Epidémiologie :

Les OMA touchent essentiellement l'enfant avec un maximum de fréquence entre 6 et 24 mois.

Cette fréquence est due à plusieurs facteurs : - les infections des voies aériennes supérieures en particulier les rhinopharyngites qui sont très fréquentes à cet âge et se propagent par la trompe d'Eustache qui est particulièrement courte et béante

- l'abondance du tissu lymphoïde au niveau du cavum qui joue le rôle d'un foyer obstructif et inflammatoire.

Facteurs favorisants :

Les principaux facteurs de risque d'OMA sont le jeune âge et la fréquentation de garderie.

- Le premier facteur est probablement lié à l'anatomie des trompes d'Eustache et à de faibles taux de sécrétion d'immunoglobuline A.

- Le deuxième est lié à une exposition accrue aux infections virales, couplée à une plus grande incidence de colonisation nasopharyngée par des bactéries pathogènes.

- Les autres facteurs de risque sont les anomalies orofaciales (telles que la fente palatine), la promiscuité, le tabagisme passif, la prématurité, le non-allaitement, l'immunodéficience et des antécédents familiaux d'otite moyenne..

Les OMA surviennent plus fréquemment en hiver.

Bactériologie

Une infection virale du rhinopharynx est généralement la cause déclenchante de l'atteinte de la muqueuse de la caisse du tympan donnant une OMA congestive.

Ainsi, de nombreuses OMA sont d'origine virales mais la surinfection bactérienne est retrouvée dans 60 à 70% des cas.

Les OMA sont le plus souvent mono-bactériennes. Leur bactériologie est en constante évolution. Actuellement les germes les plus fréquents sont, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, et *Branhamella catarrhalis*. Ces germes posent un problème de résistance croissante aux antibiotiques.

- *Haemophilus influenzae* : c'est le germe le plus fréquent (40%). Il est résistant à l'ampicilline par production de bêta-lactamase.
- *Streptococcus pneumoniae* : selon les références entre 50 et 70% des souches seraient de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines et entre 40 et 50% seraient résistantes. Certains facteurs augmentent la probabilité d'être en présence d'une souche résistante : antibiothérapie depuis moins de 3 mois, échec d'un premier traitement, fréquentation des crèches, âge inférieur à 18 mois...
- *Branhamella catarrhalis* : plus de 90% des souches sont résistantes à l'amoxicilline par production de bêta-lactamase.

Chez l'enfant de moins de 3 mois, le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa* peuvent être retrouvés.

Diagnostic :

Signes d'appel :

Il peut s'agir d'une otalgie, d'une otorrhée purulente, d'un enfant grognon qui se touche l'oreille. Il peut s'agir aussi de signes généraux : fièvre, troubles digestifs, troubles du comportement ou du sommeil. Plus rarement l'OMA est découverte à l'occasion de complications : convulsion hyperthermique, paralysie faciale, vertige, méningite.

Le tableau le plus fréquemment rencontré est celui d'une otalgie fébrile.

L'otoscopie :

Elle doit être systématique car l'OMA peut aussi être de découverte fortuite.

L'examen doit être bilatéral.

L'otoscopie peut montrer l'un des 3 stades successifs de l'OMA :

- OMA congestive (figure1): le tympan est rouge vif ou rosé avec disparition du triangle lumineux mais les reliefs ossiculaires sont respectés
- OMA suppurée ou collectée (Figure2): le tympan

est bombant avec disparition des reliefs ossiculaires
- OMA perforé (Figure3): le tympan est rouge et perforé avec une otorrhée purulente

L'examen doit aussi rechercher une rhinopharyngite associée et des signes pouvant faire évoquer une complication : paralysie faciale, mastoïdite, méningite...

Un aspect otoscopique tympanique évocateur d'une OMA en l'absence de signes fonctionnels ou généraux ne doit pas faire porter le diagnostic d'OMA purulente mais celui d'otite séro-muqueuse.

Formes cliniques :

selon l'âge: l'OMA est souvent bilatérale et ne se traduit que par une atteinte de l'état général chez le nourrisson selon le germe: en faveur d'une atteinte par le pneumocoque on peut citer une fièvre importante et une otalgie intense ; en faveur d'une atteinte par l'Hémophilus, une OMA peu purulente et une conjonctivite associée.

L'OMA récidivante: elle doit faire rechercher des facteurs favorisants : tabagisme passif, crèche, carence martiale, reflux gastro-oesophagien, allergie, fente vélo-palatine, immunodépression...La prévention des récurrences est alors primordiale par éradication de ces facteurs.

Evolution des otites moyennes aiguës :

Les études cliniques de prescription d'antibiotiques versus placebo montrent que la majorité des OMA purulentes guérit spontanément. Plusieurs facteurs semblent intervenir dans la guérison spontanée des OMA purulentes : l'âge des patients (plus le patient est âgé plus le pourcentage de guérison spontanée est élevé), la symptomatologie clinique (les otites fébriles, douloureuses et avec otorrhée ont une évolution moins favorable) et le germe en cause (attention aux otites à pneumocoque et à streptocoque du groupe A).

En pratique, une abstention de prescription d'antibiotiques est possible chez les patients âgés de plus de 2 ans avec une réévaluation clinique obligatoire à 48 h.

L'évolution spontanée suit les trois stades classiques et la guérison peut se faire sans ou avec séquelle (perforation résiduelle, OSM).

Dans tous les cas, il existe des critères de guérison qui doivent être vérifiés :

disparition des signes généraux, disparition de la douleur, absence d'otorrhée, otoscopie normale (la persistance d'un épanchement rétrotympanique peut se prolonger pendant 3 semaines sans que ce soit pathologique) et audition normale.

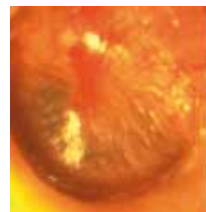


Figure1



Figure2



Figure3

Complications des otites moyennes aiguës :

-La mastoïdite :

C'est la complication la plus classique. Les signes fonctionnels et généraux sont exacerbés. Il existe un œdème inflammatoire comblant le sillon rétroauriculaire (signe de Jacques).

Le pavillon est refoulé en bas et en avant. La pression de l'antre mastoïdien est douloureuse. Un scanner sera réalisé en urgence et montrera une opacité mastoïdienne.

Le traitement est chirurgical, basé sur une mastoïdectomie. Il s'agit d'une infection des cavités mastoïdiennes avec ostéite.

La labyrinthite otitique :

Elle est le plus souvent séreuse et exceptionnellement suppurée.

L'OMA est accompagnée de vertiges, de nausées et vomissements auxquels peut s'ajouter une chute de l'audition.

L'examen doit rechercher un nystagmus. La paracentèse s'impose pour prélèvement bactériologique et évacuation de la collection.

Le traitement est symptomatique pour les vertiges et associé aux antibiotiques des vasodilatateurs.

La paralysie faciale :

Elle est périphérique et d'installation brutale et précoce. Son pronostic est bon.

La paracentèse s'impose pour prélèvement bactériologique et évacuation de la collection.

Le traitement repose sur les antibiotiques associés aux corticoïdes.

Complications endocrâniennes :

Il peut s'agir de méningite, d'abcès cérébelleux ou cérébral ou de thrombophlébite du sinus latéral.

Séquelles :

L'OMA peut évoluer vers l'otite chronique. Une perforation tympanique peut persister.

Diagnostic différentiel

Otite séreuse: l'épanchement rétro-tympanique est chronique sans signes d'infection aiguë

Otite phlycténulaire: l'otalgie est particulièrement vive et/ou l'otorrhée peut être séro-sanglante claire ou louche. L'examen otoscopique retrouve des bulles sur le tympan.

Otite externe: le conduit auditif externe est inflammatoire et l'otalgie est exacerbée par la mobilisation du pavillon. L'otorrhée est quasi-constante.

Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie.

La surinfection bactérienne est impliquée dans 60 à 70% des cas, cependant la guérison spontanée survient

dans environ 80%. Le risque de complications infectieuses graves (bactériémie, méningite, mastoïdite) est plus important avant l'âge de 2 ans.

Otite purulente : (otalgie, hypoacousie, fièvre, inflammation tympanique avec épanchement rétro-tympanique extériorisé ou non).

•Avant 2 ans : l'antibiothérapie est recommandée d'emblée :

- en première intention : amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/j d'amoxicilline), céfuroxime-axétil, céfprozime-proxétil,

- si allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines : céfprozime-proxétil, céfuroxime-axétil,

- si contre-indication aux bêta-lactamines : érythromycine-sulfafurazole (enfant de moins de 6 ans), pristinamycine (enfant de plus de 6 ans).

Le recours à la ceftriaxone en IM doit rester très exceptionnel et se conformer au libellé d'AMM.

La durée de l'antibiothérapie est généralement de 8 à 10 jours avant 2 ans et de 5 jours après cet âge.

•Après 2 ans : l'antibiothérapie n'est pas systématiquement recommandée, sauf en cas de symptomatologie bruyante (fièvre élevée, otalgie intense).

-si la symptomatologie est peu bruyante, l'abstention de toute antibiothérapie est recommandée en première intention. Une réévaluation de l'enfant à 48-72 heures sous traitement symptomatique est conseillée; en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation une antibiothérapie doit être instituée ;

-si la symptomatologie est bruyante (fièvre élevée, otalgie intense) ou s'il existe des difficultés de compréhension des signes, une antibiothérapie peut être prescrite d'emblée (Grade B).

En 2009, l'Afssaps a publié des recommandations concernant la prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant

1:-le paracétamol ou l'ibuprofène représentent les antalgiques recommandés en première ligne

-en cas de douleur sévère et persistante, la codéine orale associée au paracétamol peut être prescrite à

Figure 4 : Antibiotique en 1 ERE intention et la durée de traitement

OTITE MOYENNE AIGUË de l'enfant

L'amoxicilline, à la dose de 80-90 mg/kg/j en 2 à 3 prises quotidiennes, est à privilégier en première intention. En effet, elle est la molécule orale la plus active sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et est active sur plus de 80% des H. influenzae.

Si le temps entre les 3 prises quotidiennes ne peut être équidistant (environ 8 h), il est préférable d'administrer le produit en 2 prises.

La durée de l'antibiothérapie est:

- de 8 à 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans,
- de 5 jours après 2 ans (accord professionnel)

partir de l'âge d'un an;

-chez l'enfant de plus d'un an, des gouttes auriculaires contenant un anesthésique local (Otipax®, Panotile®) peuvent être prescrites dans l'otite moyenne congestive,

Otite congestive : (congestion, avec reliefs normaux sans bombement, observée au début d'une rhinopharyngite)

L'antibiothérapie n'est pas recommandée. L'enfant doit être revu si les symptômes persistent au-delà du 3ème jour.

Otite séro-muqueuse (épanchement rétrotympanique sans inflammation ni otalgie, ni signes généraux)

L'antibiothérapie n'est pas recommandée, sauf en cas de persistance des symptômes au-delà de 3 mois, après avis spécialisé.

Tympan mal ou non vus L'antibiothérapie ne doit pas être prescrite à l'aveugle.

•Avant 2 ans : la visualisation des tympanes est nécessaire et le recours à l'ORL doit être envisagé,

•Après 2 ans : en l'absence d'otalgie, le diagnostic d'OMA purulente est très improbable.

Le traitement antalgique est indispensable de même que les antipyrétiques.

L'efficacité des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non n'a jamais été démontrée.

Chez l'enfant la désinfection rhinopharyngée doit être associée au traitement.

La paracentèse: elle consiste en la réalisation d'une incision dans le quadrant antéro-inférieur du tympan pour évacuer la collection et faire un prélèvement en vue d'une

analyse bactériologique.

*Son indication peut être symptomatique :

- persistance de la fièvre malgré un traitement antipyrétique bien conduit

-OMA hyperalgique ne répondant pas aux antalgiques

*Son indication peut être bactériologique :

- OMA compliquée

-échec de l'antibiothérapie

-âge < 3 mois

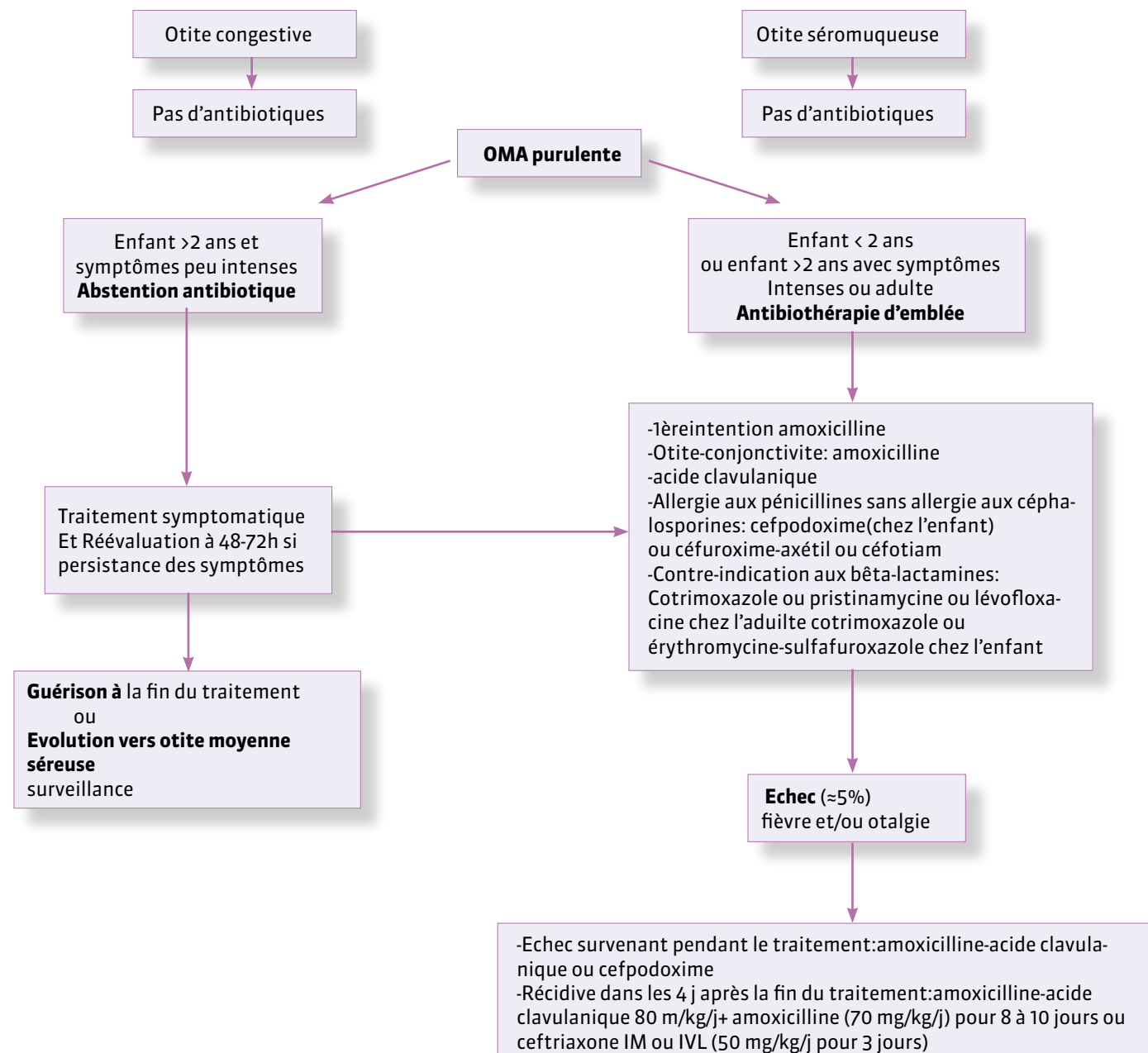
-terrain immunodéprimé

Conclusion :

L'otite moyenne aiguë est une affection très fréquente dont les complications souvent redoutables sont devenues rares depuis l'utilisation systématique de l'antibiothérapie. Cependant, cela a contribué au problème de la montée d'une résistance bactérienne.

Une bonne connaissance de la sensibilité régionale des germes et une surveillance étroite sont donc plus que jamais indispensables.

Figure 5 : Conduite à tenir devant une otite moyenne aiguë



Références :

- 1-Conduite à tenir devant une otite moyenne aiguë A. Jahidi Espérance médicale • Décembre 672 2010 • Tome 17 • N° 174
- 2- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : recommandations de bonne pratique. Antibio - t h é rapie par voie gé n é rale en pratique courante dans les infections s p i r a t o i r e s hautes de l'adulte et de l'enfant. Otite Moyenne aiguë. 2011
- 3- Gehanno P. Otites moyennes aiguës, aspects cliniques, évolution, notions thérapeutiques. Rev Int Ped 1998; HS :1720.
- 4- Geslin P. Evolution de la résistance des pneumocoques isolés d'otites

- moyennes aiguës en Fra n c e. Bilan du CNR 95-96. A rch Pediatr 1998;5:982-7.
- 5- François M. Complications des otites moyennes aiguës et ch roniques. EMC - Oto-rhino-laryngolog i e, Volume 2, Issue 1, February 2005, Pages 92-106
 - 6- Ganga-Zandzou PS, Fermantel A, Robic C, Po uessel G et coll. Évaluation de la prise en ch a rge de l'otite moyenne aiguë du nourrisson et de l'enfant en médecine de ville dans le Nord de la Fra n c e. Presse Med 2009;38: 1730- 1737.
 - 7- Cherpillod J et coll. L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. L'otite moyenne aiguë chez l'enfant. Revue Médicale Suisse 2006;54.

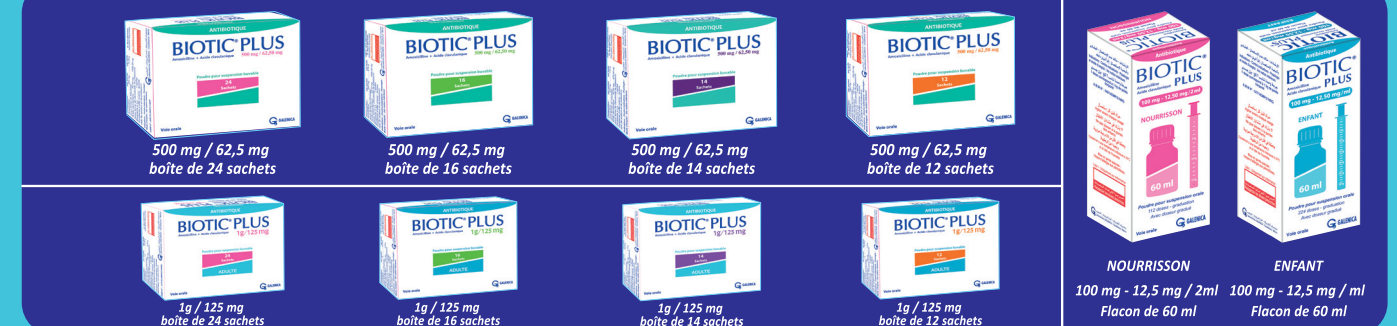
BIOTIC® PLUS

Amoxicilline + Acide clavulanique

LE TANDEM DE CHOC



Tolérance - Efficacité - Sécurité



Biotic Plus® : FORMES ET PRESENTATIONS : Adulte : Poudre pour suspension buvable en sachet : Amoxicilline 1 g + Acide clavulanique 125 mg - Boîtes de 12, 14, 16 et 24. Enfant : Poudre pour suspension buvable en sachet : Amoxicilline 500 mg + Acide clavulanique 62,50 mg - Boîte de 12, 14, 16 et 24. Poudre pour suspension buvable ENFANT : Amoxicilline 100 mg/ml + Acide clavulanique 12,5mg/ml - Flacon de 60 ml. **PROPRIETES :** Amoxicilline : Antibiotique bactéricide à large spectre de la famille des bêta-lactamines du groupe des aminopénicillines. Acide clavulanique : puissant inhibiteur de bêta-lactamases. **COMPOSITION :** Poudre pour suspension buvable en sachet 1 g/125mg (B12, 14, 16 et 24) : p/1 sachet : Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 1000 mg. Acide clavulanique (sous forme de sel potassique) 125 mg. Excipients q.s.p. 1 sachet. Excipients à effet notoire : Lactose. Poudre orale en sachets 500mg/62,50mg (Enfant) : p/1 sachet : Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 500 mg. Acide clavulanique (sous forme de sel potassique) 62,50mg (B12, 14, 16 et 24). Excipients q.s.p. 1 sachet. Excipients à effet notoire : Lactose. Poudre pour suspension buvable Enfant 100mg/12,5mg/ml - Flacon de 60 ml : Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 6,000 g. Acide clavulanique (sous forme de sel potassique) 0,750 g. Excipients q.s.p. 11,500 g. Excipients à effet notoire : sels de sodium et de potassium, Aspartam et benzoate de sodium. Poudre pour suspension buvable Nourrisson 100mg/12,5mg/2 ml - Flacon de 60 ml : Amoxicilline (sous forme de trihydrate) 3,000 g. Acide clavulanique (sous forme de sel potassique) 0,375 g. Excipients q.s.p. 7,200 g. Excipients à effet notoire : sels de sodium et de potassium, Aspartam et benzoate de sodium. **INDICATIONS :** Biotic Plus® est indiqué dans les infections suivantes chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson : sinusite bactérienne aiguë (diagnostiquée de façon appropriée), otite moyenne aiguë, exacerbation de bronchite chronique (diagnostiquée de façon appropriée), pneumonie aiguë communautaire, cystite, pyélonéphrite, infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures animales, abcès dentaire sévère avec propagation de cellulite, infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques. **POSOLOGIE** (Exprimée en Amoxicilline) : Sachets 500 mg et 1 g Adulte : Adulte normorénal (poids > 40 kg). Doses recommandées : dose standard (pour toutes les indications) : 1000 mg/125 mg trois fois par jour ; dose plus faible - (en particulier pour les infections de la peau et des tissus mous, et les sinusites non sévères) : 1000 mg/125 mg deux fois par jour. Enfants < 40 kg en suspension ou sachet pédiatrique : Dose recommandée : de 40 mg/5 mg/kg/jour à 80 mg/10 mg/kg/jour (sans dépasser 3000 mg/375 mg par jour) en trois prises, selon la sévérité de l'infection. Patients âgés : Aucune adaptation posologique n'est considérée nécessaire. Patients insuffisants rénaux : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min. Patients insuffisants hépatiques : Utiliser avec prudence et surveiller la fonction hépatique régulièrement. **MODE D'ADMINISTRATION :** VOIE orale. Sachet : Le contenu du sachet est à disperser dans un demi-verre d'eau avant ingestion. Poudre pour suspension buvable enfant et nourrisson : Reconstitution de la suspension : Remplir le flacon jusqu'au trait d'eau minérale non gazeuse ou de l'eau bouillie et refroidie. Bien agiter pour obtenir un liquide homogène. Si nécessaire, compléter avec l'eau jusqu'au trait. Bien agiter le flacon avant chaque utilisation. Remettre le flacon au réfrigérateur après chaque utilisation. La suspension ainsi reconstituée doit être conservée au réfrigérateur et utilisée dans les 7 jours. Prendre le médicament en début de repas, afin de réduire au maximum le risque d'intolérance gastro-intestinale et d'améliorer l'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique. **GROSSESSE et ALLAITEMENT :** Grossesse : Les données limitées sur l'utilisation de l'association amoxicilline/acide clavulanique chez la femme enceinte n'indiquent pas d'augmentation du risque de malformations congénitales. L'utilisation doit être évitée pendant la grossesse, à moins que le médecin la considère nécessaire. Allaitement : Les deux substances sont excrétées dans le lait maternel ; par conséquent, une diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité et pourraient nécessiter l'arrêt de l'allaitement. **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie ou antécédent d'allergie aux pénicillines et aux bêta-lactamines (céphalosporines, carbapénème, monobactame) ou hypersensibilité à l'un des constituants. Antécédents d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline / acide clavulanique. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) exceptionnellement sévères et parfois fatales. Un interrogatoire préalable est nécessaire. En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie. En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, un apport hydrique suffisant doit être assuré, pour réduire les risques de cristallurie. La poudre en sachet contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'app ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares). L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être évitée en cas de suspicion de mononucléose infectieuse, car la survenue d'une éruption morbilliforme a été associée à cette pathologie après utilisation d'amoxicilline. L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des signes d'insuffisance hépatique. En cas de survenue de colite associée aux antibiotiques, l'association amoxicilline/acide clavulanique doit immédiatement être arrêtée. Pour Biotic Plus® PPS enfant et nourrisson : En raison de la présence de l'aspartam, cette forme est contre indiquée en cas de phénylketonurie. En raison de la présence du benzoate de sodium, l'augmentation de la bilirubinémie suite à son déplacement grâce à l'albumine peut accroître le risque d'ictère néonatal pouvant se transformer en ictère nucléaire (dépôt de bilirubine non conjuguée dans le tissu cérébral). Tenir compte de la teneur en sodium et en potassium dans la poudre en suspension enfant et nourrisson chez les personnes suivant un régime hyposodé ou hypokaliémié. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** Anticoagulants oraux, Méthotrexate, Probenécide, Mycophénolate mofétil. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables les plus fréquents sont les diarrées, les nausées et les vomissements. **Infections et infestations :** Fréquent : Candidose cutanéo-muqueuse. Fréquence indéterminée : Développement excessif d'organismes non sensibles. **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique :** Rare : Leucopénie réversible (y compris neutropénie), Thrombocytopénie. Fréquence indéterminée : Agranulocytose réversible, Anémie hémolytique. Prolongation du temps de saignement et du temps de Quick. Affections du système immunitaire : Fréquence indéterminée : (Cedème de Quincke, Anaphylaxie, Maladie sérique, Vascularite d'hypersensibilité. **Affections du système nerveux :** Peu fréquent : Etourdissements, Céphalées. Fréquence indéterminée : Hyperactivité réversible, Convulsions, MéninGite aseptique. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Diarrhée, Nausée, Vomissements. Peu fréquent : Indigestion. Fréquence indéterminée : Colite associée aux antibiotiques. Glossophytie. Pour la poudre pour suspension buvable Enfant : Fréquence indéterminée : Colorations dentaires, Affections hépatobiliaires. Peu fréquent : Elevations des taux d'ASAT et/ou d'ALAT. Fréquence indéterminée : Hépatite, Ictère cholestatique. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : Eruption cutanée, Urticaire. Rare : Erythème polymorphe. Fréquence indéterminée : Syndrome de Stevens-Johnson, Epidermolyse nécrisante suraigüe, Dermite bulleuse ou exfoliative, Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). **Affections du rein et des voies urinaires :** Fréquence indéterminée : Néphrite interstitielle, Cristallurie. **CONSERVATION :** Biotic Plus® doit être conservé à l'abri de l'humidité et de la chaleur. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. La suspension reconstituée doit être conservée à une température comprise entre 2°C et 8°C (sans être congelée), pendant au maximum 7 jours. Une coloration jaune peut apparaître. Elle est due au contact de l'acide clavulanique avec l'eau et ne signifie en aucun cas une altération du produit. Liste I Uniquement sur ordonnance. Biotic Plus® Poudre sachets 1g/125mg. Bte/12-AMM N°266/17DMP/21/NNP. Bte/14-AMM N°207/14DMP/21/NCI. Bte/16-AMM N°265/17DMP/21/NNP. Bte/24-AMM N°177/16DMP/21/NRQ. Biotic Plus® Poudre sachets 500mg/62,50 mg. Bte/12-AMM N°65/16DMP/21/NNP. Bte/14-AMM N°537/15DMP/21/NRQ. Bte/16-AMM N°66/16DMP/21/NNP. Bte/24-AMM N°409/16DMP/21/NNP. Biotic Plus® P.P.S. 100 mg/12,5 mg/ml - Flacon 60 ml - AMM N°547/14DMP/21/NRQ. Biotic Plus® P.P.S. 100mg/12,5mg/2ml-FI 60 ml - AMM N°548/14DMP/21/NRQ. 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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV). Pour plus d'informations, contactez les LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES GALENICA. Date de révision : Juin 2022.

La fibrillation atriale et insuffisance renale chronique : l’anticoagulation entre risque et bénéfice

La fibrillation atriale (FA) représente un fardeau de plus en plus lourd pour le système de santé dans le monde entier en raison du nombre de patients présentant une FA, de l’impact des accidents cérébraux et des couts générés par les hospitalisations et les soins ambulatoires. L’insuffisance rénale chronique (IRC) est une condition qui majore la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, ainsi que la survenue des troubles de rythmes. La FA est le trouble du rythme le plus fréquent chez les patients en IRC [1], ce qui complique d’avantage sa prise en charge par rapport à la décision de la thromboprophylaxie.

La forte association de la fibrillation atriale avec l’IRC pourrait s’expliquer par le fait que l’FA et maladie rénale chronique (MRC) partagent certains nombres de facteurs de risques comme hypertension artérielle (HTA), le diabète, l’obésité, et le syndrome métabolique, avec un grand risque pour deux événements thromboemboliques et hémorragiques [2].

L’épidémiologie :

La fibrillation atriale est l’arythmie soutenue la plus fréquente dans la population générale. Plus de 2,3 million d’américains souffrent de fibrillation atriale, et on prévoit que le nombre augmente à 5,6 million en 2050 [2].

L’insuffisance rénale chronique représente un enjeu mondial majeur de santé publique. Elle concerne plus d’un sujet sur 10 dans la population mondiale, dont 4/100.000 atteindront le stade de la dialyse [3].

La prévalence de la FA est encore plus importante dans l’insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), elle varie entre 7 et 24% selon les études, cette variabilité est due aux caractéristiques démographiques, la durée de l’insuffisance rénale chronique et des moyens de détections de la FA [3-4].

Il faut noter que la prévalence de la FA également plus élevée en cas d’insuffisance rénale chronique moins avancé (débit de filtration glomérulaire altéré, protéinurie positive) avant même d’arriver au stade de dialyse [2].

A l’échelle nationale, une étude transversale multicentrique incluant 130 patients hémodialysés menée sur Marrakech, a démontrée que la FA était le trouble de rythme le plus fréquent avec une prévalence de 4,6% [5].

La fibrillation atriale et l’insuffisance rénale : le risque d’accident vasculaire cérébral (AVC).

La FA augmente le risque d’accident vasculaire cérébral. En effet, la survenue d’AVC est multipliée par cinq

chez les personnes atteints de FA en comparaison avec la population générale [6,7]. Dans l’ensemble, il est estimé que la FA est responsable d’environ 15% du nombre totale d’AVC et de 20% du nombre total d’accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCi) [8-9].

Le risque relatif d’AVC chez les patients en dialyse a été estimé entre 5 à 10 fois plus élevé par rapport à la population générale après ajustement pour l’âge, avec une fréquence globale de 4% par an [2].

Le risque d’AVC est de 4,75% chez patients hémodialysés en FA, tandis que ce risque est de 0,48% chez ces mêmes patients mais avec un rythme sinusal, ce qui est rapporté dans une méta-analyse ayant objectivé que la FA augmente d’avantage le risque d’AVC chez les patients, donc le risque d’AVC est 9,8 fois plus important en cas de FA et hémodialyse [10].

Le taux de mortalité chez les insuffisants rénaux est très élevé après un accident cérébrale ischémique, ce qui a été noté par l’étude de Holger Reinecke et al, rapportant que le risque de mortalité chez les patients hémodialysés est de 74% après un AVC [11].

La fibrillation atriale et l’insuffisance rénale : complications thromboemboliques.

Les trois facteurs de risque de thrombose décrite par Virchow sont la stase sanguine, hypercoagulabilité et la lésion pariétale, définissent ainsi l’état pro thrombotique.

La fibrillation atriale est responsable d’un état pro thrombotique secondaire à une altération et dysfonction endothéliale, d’une stase et une turbulence sanguine à l’origine d’une variation hémodynamique et aussi d’une augmentation de l’expression du facteur tissulaire et du facteur de Von Willebrand (VWB) responsable d’une hypercoagulabilité. Tous ces changements vont participer à la survenue de complications thromboemboliques.

L’insuffisance rénale chronique est associée à un état pro thrombotique caractérisé par une anomalie de la balance coagulation / fibrinolyse. L’endothélium ainsi que

l’inflammation semblent être au centre des troubles de l’hémostase observés chez ces patients. L’inflammation et l’ischémie tissulaire modifient la structure et le fonctionnement endothélial, ce changement des propriétés de l’endothélium conduit à l’activation des mécanismes de la coagulation et au renforcement du processus inflammatoire, amenant à entretenir un cercle vicieux responsable de l’aggravation des lésions tissulaires.

Cet état pro thrombotique est majoré lors de l’association de la fibrillation atriale avec insuffisance rénale, ce qui a été démontré par l’étude d’Eduardo Vazquez, 1/3 des patients en IRC avec FA présentaient une complication thromboembolique à an [10].

La fibrillation atriale et l’insuffisance rénale : risque hémorragique.

La diminution de l’agrégation plaquettaire est une condition retrouvée chez les patients en IRC. Par conséquent, les hémorragies sont très fréquentes au cours de l’IRC avancée (saignements digestifs occultes, menstruations prolongées).

La littérature rapporte plusieurs études observationnelle des patients en IRC, démontrant que le risque hémorragique est très élevé, surtout pour les hémorragies digestifs avec un caractère récurrent, se qui augmente encore le risque de mortalité [13].

Un travail d’analyse d’une grande cohorte mené par des auteurs Danois, avait montré que la maladie rénale chronique augmente le risque thromboembolique en cas de FA mais aussi le risque hémorragique [13].

La stratification du risque thromboembolique :

La FA confère un risque important d’accident vasculaire cérébral et thromboembolique, ce qui a conduit à élaboré une approche du risque basé sur les facteurs de risque communs.

Plusieurs scores ont été élaborés, comme CHADS2 prenant en considération : l’insuffisance cardiaque, HTA, l’âge, le diabète, l’AVC, mais vue les limites de ce score et afin d’affiner la stratification du risque clinique pour prédire la survenue d’AVC et d’événement thromboembolique au cours de la FA en utilisant une approche basée sur des FDR nouveaux, le score de CHADS VASC a été proposé. (tableau.1)

Mais même ce score a été critiqué pour le fait qu’il ne comprend pas certains facteurs de risque associés à la maladie thromboembolique au cours de la FA non valvulaire comme cardiomyopathies (cardiomyopathie hypertrophique), les maladies cardiaques infiltrantes (amyloïde) et l’insuffisance rénale. Ces patients ont un très haut risque d’accident vasculaire cérébral, d’événement cardio-vasculaire et de mort surtout sous traitement anticoagulant. De ce fait le risque thromboembolique chez les patients en IRC est sous estimé par le CHADS-2-VASC, d’où la nécessité d’élaborer des scores adaptés à ces patients, où les paramètres propres à l’IRC seraient inclus [12].

Tableau. 1 : score de CHADSVASC		
C	Dysfonction du ventricule gauche ou Insuffisance cardiaque	Score 1
H	Hypertension artérielle	Score 1
A2	Age ≥ à 75 ans	Score 2
D	Diabète	Score 1
S2	AVC/AIT/embolie	Score 2
V	Maladie vasculaire	Score 1
A	Age 65-74 ans	Score 1
Sc	Sexe féminin	Score 1

Tabelau. 2 : score de HAS BLEED.	
Caractéristiques cliniques	Points
Hypertension artérielle	1
Dysfonction rénale ou hépatique	1 pour chacun
AVC	1
Saignement	1
INR labile	1
Age > à 65 ans	1
Alcool ou médicaments	1 ou 2 Max. 9 points

La stratification du risque hémorragique :

Pour l’évaluation du risque hémorragique, plusieurs score ont été élaborés : ATRIA, HEMORR(2)HAGES, dont le plus connus est le HASBLEED. (Tableau.2)

Selon les recommandations de l’European society of cardiology (ESC), le HAS BLEED est recommandé comme moyen facile et pratique pour évaluer le risque de saignement, mais ce score n’a pas été validé chez les patients atteints de maladie rénale chronique [12].

Dans ces mêmes recommandations, on peut accepter que chez les patients en IRC, le traitement anticoagulant devrait être accordée pour les personnes avec un risque d’AVC élevée et qu’un score HAS-BLED > ou égale à trois va nécessiter un examen et un suivi régulier [12].

Traitement anticoagulant :

Les anticoagulants constituent un traitement essentiel dans la FA, puisqu’ils réduisent la survenue des événements thromboemboliques, ils sont administrés par voie parentale (HBPM, HNF) et par voie orale (AVK).

L’héparine et les médicaments anti vitamines K sont utilisés depuis plus de 60 ans dans les pathologies thrombotiques. Ils sont associés à un risque hémorragiques élevée et représentent la 1ère causes d’effets indésirables graves et les AVK en particuliers sont la première cause d’hospitalisation pour effets indésirables^[14].

Actuellement, de nouveaux anticoagulants sont disponibles et offrent une alternative aux antivitamines K.

L’héparine de bas poids moléculaires (HBPM) :

Les HBPM ont une activité anti-Xa prédominante sur l’activité anti-IIa dans un rapport variable de 2 à 4 en fonction des molécules.

Cinq molécules sont disponibles : enoxaparine, dalteparine, nadroparine, tinzaparine, heparoids (danaproid) et autres thérapies (argatroban). En raison de la leur demi-vie courte, les HBPM sont administré en raison de 2 injections par jour en sous cutané, il est éliminé par voie rénale.

Les HBPM ont des indications limitées dans la FA. L'encadrement de la cardioversion, après une échographie trans-oesophagienne; elles sont également proposées comme traitement de relais chez les patients ayant un traitement anticoagulant au long cours, avant une chirurgie ou une procédure [15].

Vue l'élimination rénale de l'HBPM, on a une tendance à l'accumulation rénale dans les différents stades de l'IRC, Par conséquent dans les larges essais cliniques évaluant les HBPM, les patients en IRC ont été exclus.

Mais une méta-analyse a fait le point sur le risque hémorragique des HBPM chez les IRC. A la lumière de 18 études, il apparait que le risque hémorragique est presque triplé chez les patients ayant une clairance de créatinine inférieur à 30ml/min par rapport aux sujets normo-rénaux. L'adaptation posologique de l'enoxaparine, empirique avec l'activité anti-Xa réduit le risque de saignement et mérite une évaluation complémentaire^[16].

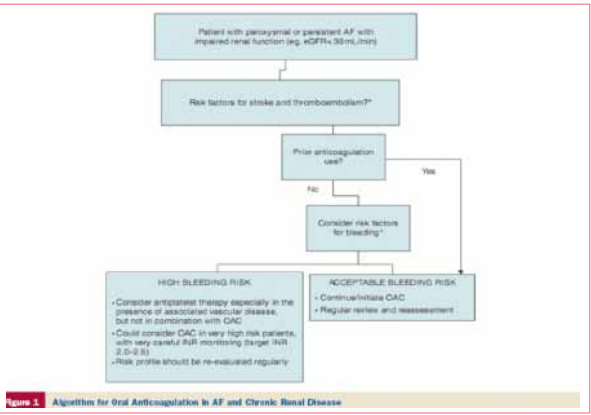
En raison des risques hémorragiques, l'American College of Clinical Pharmacy (ACCP) et le college of American Pathologists recommandent dans ce contexte, les héparines non fractionnés (HNF) ou la surveillance de l'activité anti-Xa en cas de prescription des HBPM. Reste que le niveau de preuve de cette recommandation est contexte [17].

Les antivitamines K (AVK) :

Les antivitamines K sont des médicaments anticoagulants oraux, très largement prescrits et souvent pour des périodes longues nécessitant une surveillance biologique régulière de leur efficacité en raison des risques hémorragiques.

Ils inhibent la gamma-carboxylation de certains facteurs de coagulation (facteurs II, VII, IX et X mais aussi les protéines C et S). Les AVK sont métabolisés au niveau hépatique et excrétés sous forme inactive au niveau des selles et des urines. Une adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale n'est pas nécessaire. Toutefois, les AVK se lient aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine. Les patients avec IRC ont souvent une hypoalbuminémie, ce qui entraîne une élévation de la fraction libre et donc un effet anticoagulant des AVK plus marqué chez ces patients.

Le maniement des AVK est rendu difficile par une fenêtre thérapeutique étroite, une sensibilité individuelle variable, de nombreuses interactions médicamenteuses et métaboliques (apport extrinsèque en vitamine K dans l'alimentation, modification de la production endogène de vitamine K par les bactéries intestinales, prise d'alcool). Pour toutes ces raisons, un suivi régulier de l'INR est indispensable. Dans un collectif étudié rétrospectivement de 579 patients traités par AVK, les trois principaux facteurs de risque hémorragique étaient l'abus d'alcool, des antécédents d'hémorragie gastro-intestinale et l'insuffisance rénale. Il est donc conseillé chez les patients avec IRC sous AVK de contrôler plus



fréquemment l'INR.

L'ESC a proposé un algorithme du traitement anticoagulant par voie orale chez les patients en FA avec une IRC [12]. (figure. 1)

Les recommandations de l'ESC ont rapporté que l'INR cible de la population générale est entre 2-3, mais aucune étude n'a démontré que cet intervalle est optimal en cas d'IRC [12].

Les AVK sont la première cause d'hospitalisation pour effets secondaires, et l'incidence annuelle d'hémorragies majeures liées à la prise d'AVK est d'environ 2% [14].

La warfarine a un effet défavorable encore plus chez les patients hémodialysés. En plus de la néphrite intersti-tielle, la vascularite, et l'hémorragie, ils agissent comme un antagoniste de la vitamine K, par conséquent il réduit la fonction endogène de la vitamine K-dépendante des inhibiteurs de la calcification, tels que la protéine Gla matrice, facilitant ainsi la calcification vasculaire, au moins dans les études expérimentales. Certaines études de cas ont également démontré une association entre l'utilisation de la warfarine et le développement d'artériopathie urémique calcifiante.

Afin d'améliorer la prise en charge, des études prospectives doivent être conduites pour évaluer le risque des AVK chez les patients hémodialysés, et le traitement par antivitamines K doit être bien évalué à l'initiation et l'indication régulièrement réévaluée.

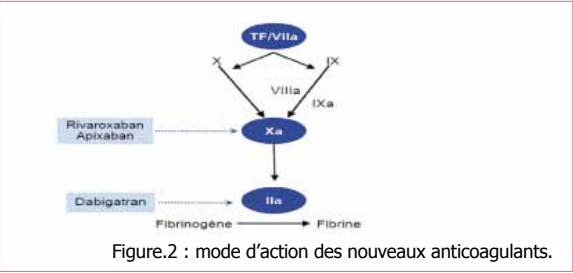
Les nouveaux anticoagulants :

Vue la surveillance étroite de l'efficacité des AVK, ainsi que la fourchette thérapeutique étroite entre 2 et 4 et nécessitent des dosages réguliers de l'INR pour adapter la posologie ce qui est contraignant pour le patient et le médecin. De nouveaux anticoagulants ont été proposés par trois grandes études : RELY, ROCKET, ARYSTOLE: le dabigatran (Pradaxa®) et deux anti Xa : le rivaroxaban (Xarelto®) et l'apixaban (Eliquis®), caractérisé par une action antithrombine. (figure.2)

Ces trois médicaments ouvrent une perspective nouvelle en cardiologie et ont conquis une place sur les faits suivants :

Ils ont montré leur non infériorité aux AVK dans la prévention des accidents emboliques.

Ils diminuent le risque d'hémorragie grave en grande partie due à une réduction franche du risque d'hémorragie cérébrale qui se situe entre 30 et 70 % par rapport



aux AVK, selon les molécules et la posologie.

Ils diminuent la mortalité globale (différence significative avec l'apixaban, mais non significative pour les deux autres).

Ils ne nécessitent pas d'adaptation posologique ni de contrôle biologique.

Néanmoins, ces médicaments souffrent pour l'instant de handicaps importants :

On ne dispose pas de tests fiables permettant d'évaluer la coagulation, ce qui peut être utile dans les situations suivantes :

- a. Avant une chirurgie ou des soins dentaires.
- b. En cas d'hémorragie.
- c. En cas de récurrence embolique.
- d. S'assurer de la bonne observance et de l'efficacité du traitement.

Il n'y a pas d'antidotes en cas d'hémorragie.

L'absence d'un contrôle biologique régulier, comme le dosage de l'INR pour les AVK, risque d'altérer l'observance du patient avec les conséquences dramatiques qui peuvent en découler puisqu'il s'agit de molécules à durée de vie courte.

Le coût, la disponibilité.

Le gabigatron :

Le dabigatran est le premier inhibiteur direct compétitif et réversible de la thrombine libre ou fixée à la fibrine, avec une présentation par voie orale.

Il se caractérise par une activité anticoagulante dose-dépendante prédictible, une demi-vie plus courte que celle de la warfarine (9-11 heures versus 35 à 45 heures), et par l'absence d'interaction médicamenteuse avec le système enzymatique du CYP450 et avec les aliments.

La dose quotidienne recommandée est de 300 mg/j en 2 prises, soit de 1 gélule à 150 mg x 2/j. Le traitement doit être poursuivi au long cours.

L'étude RE-LY avec le dabigatran est une étude randomisée selon la méthode PROBE, qui compare le dabigatran à la warfarine (AVK) en prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients en fibrillation atriale (FA). Ayant conclu que le Dabigatran à une dose de 110mg est associés au même risque d'AVC et risque embolique systémique qu'avec le Warfarin, mais avec un risque hémorragique moindre. Le dabigatran administré à une dose de 150 mg comparé au warfarin est associé à un risque plus bas d'AVC et d'accidents emboliques systémiques mais le risque hémorragique reste identique [18].

L'étude portant sur les nouveaux anticoagulants versus warfarin dans le risque des hémorragies intracrâniennes avait objectivé que le spectre clinique d'hémorragie intracrânienne était semblable pour les patients

traités par warfarine et le dabigatran. le taux absolu des hémorragies intracrâniennes et les hémorragies fatales était plus faible pour le dabigatran comparativement au warfarin. L'utilisation concomitante d'aspirine était le facteur de risqué modifiable indépendant le plus important pour l'hémorragie.

Pour les indications du dabigatran plusieurs recommandations ont été proposées :

La FDA propose avec une recommandation de classe I, le dabigatran à 150 mg 2 fois par jour dans la FA non valvulaire avec au moins un facteur de risque et une clairance de la créatininémie > 30ml/mn. Le dabigatran est proposé à la dose de 75 mg 2 fois par jour en cas de clairance de la créatininémie < 30ml/mn. La dose de 110 mg 2 fois par jour n'a pas été retenue par la FDA. Point important : cette recommandation ne concerne pas les patients bien équilibrés sous AVK qui doivent continuer leur traitement [19].

Les recommandations canadiennes sont plus largement en faveur du dabigatran puisqu'elles concernent aussi bien les patients nouvellement éligibles aux anticoagulants que ceux déjà sous AVK. Dans ces recommandations, le dabigatran (classe I) est préféré aux AVK (classe II) sauf en cas de pathologie coronaire ou de dyspepsie. Il est indiqué à la posologie de 150 mg, 2 fois par jour, sauf dans l'insuffisance rénale, en cas de faible poids ou de risque hémorragique élevé d'après le HAS-BLED où la posologie de 110 mg 2 fois par jour est préférée [19].

Agence européenne du médicament : le dabigatran est indiqué à la dose de 150 mg 2 fois par jour dans les situations suivantes « prévention du risque d'AVC ou d'embolie ischémique. chez les patients adultes avec une fibrillation atriale non valvulaire et avec au moins un des facteurs de risque suivants : antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'AIT, une FEVG< 40% ou insuffisance cardiaque (classe NYHA 2), un âge > 75 ans ou un âge > 65 ans associé à un diabète, une maladie coronaire ou une HTA ». Le dabigatran à 110 mg 2 fois par jour sera proposé dans ces indications dans trois situations : en cas de sujet de plus de 80 ans ou d'association au vérapamil ou de risque hémorragique élevé exprimé par un score HAS-BLED> 2 [19].

En plus de limites communes à tous les nouveaux anticoagulants, le dabigatran présente d'autres limites :

l'arrêt du dabigatran avant une chirurgie programmée dépend aussi de la fonction rénale notamment de la cléarence de la créatinine. (Tableau. 3)

Tableau.3 : Arrêt du dabigatran (Pradaxa®) avant procédure

Fonction rénale	Demi-vie estimée		
Cl créat (mL/min)		Fort risque hémorragique	Risque hémorragique standard
> 50	15	2-3 j	24h
30 - 50	18	4 j	Au moins 2j
< 30	27	> 5j	2 à 4j

Le dabigatran augmente le risque hémorragique, en cas de prise associée d'antiplaquettaires, anti-inflammatoire non stéroïdien, héparine, fibrinolytique.

L'arrêt du dabigatran pour un saignement, une chirurgie ou une procédure, augmentation le risque d'AVC, d'où la nécessité d'une reprise du traitement dès que possible.

Le risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale, car il a une élimination à 80% par le rein, ce qui nécessite une surveillance régulière de la fonction rénale.

Le Rivaroxaban :

Le rivaroxaban (Xarelto®) est un inhibiteur sélectif du facteur Xa, s'administre par voie orale, qui pourrait

apporter une anti-coagulation plus stable et plus prédictible que la warfarine.

la posologie recommandée est d'un comprimé de 20 mg en une seule prise au moment du repas car l'alimentation favorise l'absorption nécessaire du médicament. En cas d'insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine entre 15-49 ml/mn selon la formule de Cockcroft) la posologie est réduite à 15mg en une seule prise et ce produit doit être utilisé avec prudence.

L'étude de Roket a été construit pour comparer une prise orale par jour de rivaroxaban à une dose ajustée de warfarine pour prévenir les AVC et les embolies systémiques chez des patients avec une FA non valvulaire qui étaient à risque modéré ou élevé d'AVC, le Rivaroxaban était non inférieur à la warfarine dans la prévention de la survenue d'un AVC ou d'une embolie systémique. Il n'y avait pas de différences significatives de taux d'hémorragies majeures et non majeures mais cliniquement pertinentes entre les deux groupes, bien que les hémorragies intracrâniennes et les hémorragies fatales soient survenues moins fréquemment dans le groupe Rivaroxaban [20].

Conclusion :

Fréquence élevée de la FA en cas IRC: 7- 27%.

Risque d'AVC est 9,8 fois plus important.

Peu d'études solides sur le bénéfice risque d'une anticoagulation efficace.

De nouveaux agents anticoagulants oraux qui ne sont pas touchés par l'insuffisance rénale permettront d'améliorer l'équilibre entre la réduction des risques d'AVC et le risque de saignement chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

RÉSUMÉ

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme le plus fréquent chez les patients en insuffisance rénale chronique (IRC), ce qui complique d'avantage sa prise en charge par rapport à la décision de la thromboprophylaxie. La FA augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, ce risque est multiplié chez les patients hémodialysés en FA. La fibrillation atriale est responsable d'un état pro thrombotique, tandis que IRC augmentant d'avantage le risque thromboembolique. L'évaluation du risque thromboembolique chez les patients en FA non valvulaires est basée sur le score de CHADS VASC, mais ce score a été critiqué pour le fait qu'il n'englobe pas certains facteurs de risque tel que l'insuffisance rénale. Le score de HAS-BLEED permettant une évaluation du risque hémorragique chez les patients porteurs de FA, sans être validé chez les patients en IRC. Les anticoagulants constituent un traitement essentiel dans la FA, puisqu'ils réduisent la survenue des événements thrombo-emboliques. L'héparine et les médicaments anti vitamines K (AVK) sont utilisés depuis plus de 60 ans dans les pathologies thrombotiques. Ils sont associés à un risque hémorragiques élevée en particulier les AVK. Actuellement, de nouveaux anticoagulants sont disponibles et offrent une bonne alternative avec moins d'effets secondaires.

Références :

- 1- Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan D, Javier D, Hart RG et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease:Improving Global Outcomes (KDIGO) 2011. <http://www.kidney-international.org>.
- 2- Elsayed Z Soliman, Ronald J Prineas, Alan S Go, Dawei Xie, James P Lash, James P Lash et al. Chronic Kidney Disease and Prevalent Atrial Fibrillation: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010 June ; 159(6): 1102-1107
- 3- Masse V, Richard JB, Landais P. Epidémiologie de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse. *Encycl Méd Chir Néphrologie* 2009; 18-025-B-10.
- 4- Ricarda Marinigh, Deirdre A. Lane, Gregory Y. H. Lip. Severe Renal Impairment and stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1339-48
- 5- K. HASNI, M. EL HATTAOUI. Profil de risque cardiovasculaire des hémodialysés chroniques dans la région de Marrakech. Thèse N°43/12.
- 6- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS, mises à jour incorporées aux directives ACC/AHA/ESC 2006 sur la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire : un rapport élaboré par le groupe de travail de la Fondation du Collège américain de cardiologie/Association américaine du cœur, sur les directives de la pratique clinique. *Circulation* 2011;123(10):e269-367.
- 7- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Statistiques sur les maladies cardiaques et les AVC - mises à jour de 2011 : un rapport de l'Association américaine du cœur [erratum publié dans *Circulation* 2011;123(6):e240]. *Circulation* 2011;123(4):e18-e209.
- 8- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Statistiques sur les maladies cardiaques et les AVC - mises à jour de 2011 : un rapport de l'Association américaine du cœur [erratum publié dans *Circulation* 2011;123(6):e240]. *Circulation* 2011;123(4):e18-e209
- 9- Organisation mondiale de la santé. L'atlas des maladies cardiaques et des AVC. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke, *Lancet* 1992;339:344-7.

- 10- Vazquez E, Sanchez-Perales C, Garcia-Garcia F, Castellano P, Garcia-Cortes MJ, Liebana A et al. Atrial fibrillation in incident dialysis patients. *Kidney Int*. 2009 Aug;76(3):324-30.
- 11- Holger Reinecke, Eva Brand, Rolf Mesters, Wolf-Rudiger Schabitz, Marc Fisher, Hermann Pavenstadt, Gunter Breithardt. Dilemmas in the Management of Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 20: 705-711, 2009.
- 12- Gregory Y.H. Chronic renal disease and stroke in atrial fibrillation: balancing the prevention of thromboembolism and bleeding risk. *Europace* (2011) 13, 145-148.
- 13- Jonas Bjerring Olesen, Gregory Y.H, Anne-Lise Kamper, Kristine Hommel, Lars Køber et al. Stroke and Bleeding in Atrial Fibrillation with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2012; 367:625-635
- 14- ANSM - Juillet 2012. Les anticoagulants en France en 2012 : Etat des lieux et surveillance. Consulté : www.ansm.sante.fr.
- 15- EDERHY S, DI, ANGELANTONIO E, MEULEMAN C.; JANOWER S.; BOCCARA F.; COHEN. Héparines de bas poids moléculaire et fibrillation auriculaire non valvulaire = Low molecular weight heparin and non valvular atrial fibrillation. Les maladies du cœur et des vaisseaux. 2006, vol. 99, no12, pp. 1210-1214
- 16- Lim W, Dentali F, Eikelboom JW et al. Meta-analysis : low-molecular weight heparin and bleeding in patients with renal insufficiency. *Ann Int Med* 2006;144 : 673-84
- 17- MURIEL GAVERVY. Insuffisance rénale et HBPM : l'adaptation empirique de posologie de l'énoxaparine réduit les risques de saignements. www.theheart.org
- 18- Stuart J. Connolly, Michael D. Ezekowitz, Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, D.Phil, John Eikelboom, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *n engl j med* 2009 361;12, 1139-51.
- 19- François Boustani. les nouveaux anticoagulants dans la fa. www.cardiologie-francophone.com
- 20- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91.

nolip®
Rosuvastatine

Visez plus haut...

Traitement des hypercholestérolémies

Prévention des événements cardiovasculaires

254.00 DHS



157.10 DHS



nolip comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Par comprimé pelliculé: nolip 10 mg: Rosuvastatine calcique 10,395 mg. Equivalent à la Rosuvastatine (DCI) 10,00 mg. nolip 20 mg: Rosuvastatine calcique 20,790 mg. Equivalent à la Rosuvastatine (DCI) 20,00 mg. Excipients (communs) : q. s. Excipient à effet notoire : lactose et sodium. **FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATIONS:** Boîtes de 10 et 30 comprimés pelliculés. **CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE:** Inhibiteur de l'HMG Co-A réductase (code ATC : C10AA07). **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** nolip est indiqué dans : **Traitement des hypercholestérolémies** : Adultes, adolescents et enfants âgés de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb), en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. -Hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés. **Prévention des événements cardiovasculaires** : Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement cardiovasculaire, en complément de la correction des autres facteurs de risque. **POSOLOGIES USUELLES:** Un régime hypocholestérolémiant adapté est obligatoire avant, et pendant toute la durée du traitement. **Traitement des hypercholestérolémies** : La dose initiale recommandée est de 5 ou 10 mg une fois/jour aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients précédemment traités par un autre inhibiteur de l'HMG Co-A réductase. Pour un patient donné, le choix de la dose initiale devra tenir compte du taux de LDL-C, du risque cardiovasculaire potentiel ainsi que du risque de survenue d'effets indésirables. Une augmentation de la posologie à la dose supérieure peut se faire après 4 semaines si besoin. A savoir qu'une dose maximale de 40 mg ne sera envisagée que chez les patients présentant une hypercholestérolémie sévère avec un risque cardiovasculaire élevé n'ayant pas atteint l'objectif thérapeutique fixé à une dose de 20 mg/jour et qui feront l'objet d'un suivi régulier. L'avis d'un spécialiste est recommandé lors de l'initiation d'une dose à 40 mg. **Prévention des événements cardiovasculaires** : La dose utilisée est de 20 mg une fois/jour. **Population pédiatrique** : L'utilisation en pédiatrie doit être exclusivement réservée aux spécialistes. -Enfants et adolescents de 6 à 17 ans (stade II-IV sur l'échelle de Tanner) : Chez les enfants et les adolescents ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose d'initiation usuelle est de 5 mg /jour. -Chez les enfants âgés de 6 à 9 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 10 mg une fois par jour. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 10 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. -Chez les enfants âgés de 10 à 17 ans et ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 20 mg une fois par jour. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 20 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. -Les ajustements posologiques doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques. Les enfants et adolescents doivent suivre un régime hypocholestérolémiant standard avant l'initiation du traitement par la Rosuvastatine. le régime devant être poursuivi pendant la période de traitement. L'expérience chez les enfants présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote est limitée à un petit nombre d'enfants âgés de 8 ans à 17 ans. La dose de 40 mg ne doit pas être utilisée dans la population pédiatrique. -Enfants âgés de moins de 6 ans : nolip n'est pas recommandé. **Supplémentaire** : La dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients dont l'âge est supérieur à 70 ans. Aucun ajustement thérapeutique lié à l'âge n'est nécessaire. **Insuffisance rénale** : En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). Tandis que la dose de 40 mg est contre-indiquée chez ces derniers. En cas d'insuffisance rénale sévère, tous les dosages de nolip sont contre-indiqués. **Insuffisance hépatique** : nolip est contre-indiquée chez les patients présentant une affection hépatique évolutive. **Particularités ethniques** : Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients originaires d'Asie. Par contre, la dose de 40 mg est contre-indiquée chez ces patients. **Polymorphismes génétiques** : Chez les patients connus pour présenter certains types de polymorphismes génétiques, une dose quotidienne plus faible de nolip est recommandée. **Patients présentant des facteurs prédisposants de myopathie** : Une dose initiale de 5 mg est recommandée, alors que celle de 40 mg est contre-indiquée chez ces patients. **VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Voie orale. nolip peut être administré à tout moment de la journée, indépendamment des repas. **CONTRE-INDICATIONS:** Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants : - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Affection hépatique évolutive, y compris élévations inexpliquées et prolongées des transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale. - Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). - Myopathie. - Ciclosporine. - Grossesse, allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyens contraceptifs appropriés. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients qui présentent des facteurs prédisposant de myopathie / rhabdomyolyse. Ces facteurs incluent : l'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min) ; hypothyroïdie ; antécédents personnels ou familiaux de maladies musculaires génétiques ; antécédents personnels d'atteinte musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG Co-A réductase ou un fibraté ; consommation excessive d'alcool ; situation favorisant une élévation des taux plasmatiques de la Rosuvastatine : patients asiatiques ; association aux fibrates. **EFFETS INDESIRABLES:** Les effets indésirables fréquents et peu fréquents ont été rapportés ci-dessous. **Affections endocriniennes:** Diabète de type II. **Affections du système nerveux:** Céphalées, sensations vertigineuses. **Affections gastro-intestinales:** Constipation, nausée, douleur abdominale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Prurit, rash, urticaire. **Affections musculosquelettiques et systémiques:** Myalgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Asthénie. **Effets rénaux:** Protéinurie d'origine tubulaire. Des élévations de la créatinine kinase > 10 fois la limite supérieure de la normale ainsi que des symptômes musculaires après une activité physique augmentée chez les enfants et les adolescents comparativement aux adultes. **CONSERVATION:** Conserver ce médicament à une température ne dépassant pas 30°C, dans l'emballage d'origine et à l'abri de l'humidité. **Tableau A (Liste I).** Fabriqué par les laboratoires AFRIC-PHAR. **Pour obtenir des renseignements plus détaillés sur les mentions légales relatives à ce médicament, veuillez contacter directement les Laboratoires AFRIC-PHAR. Pour toute déclaration d'effet(s) indésirable(s), nous vous prions de contacter les Laboratoires AFRIC-PHAR (Tél, Fax, Email : pv@africphar.com).**

Conduite à tenir devant un stridor laryngé

Le stridor est un bruit respiratoire produit mécaniquement par le flux turbulent de l'air passant à travers une obstruction située sur les voies aériennes supérieures (VAS). Il peut apparaître de façon aiguë ou chronique. Un stridor laryngé du nourrisson correspond le plus souvent à une laryngomalacie (80 à 90 %) [1]. Un examen ORL avec une fibroscopie nasolaryngée est réalisée systématiquement [2] pour ne pas méconnaître les autres étiologies.

Diagnostic positif

Clinique

Les signes de gravités (dyspnée, signes de lutte, cyanose, pauses respiratoires signe d'hypercapnie) doivent être recherchés d'emblée et peuvent justifier une intubation urgente voire une trachéotomie

Interrogatoire

L'interrogatoire des parents et de l'entourage est fondamental. Il a une grande valeur d'orientation, il précise :

La date d'apparition du stridor: à la naissance; il correspond à une anomalie malformative ou pathologie néonatale (paralysie laryngée). Après quelques jours ou quelques semaines ; il oriente vers un stridor laryngé essentiel (laryngomalacie). Un délai de plusieurs semaines ou mois de la période néonatale est en faveur d'un angiome sous glottique.

L'évolution dans le temps et en fonction des activités de l'enfant : sommeil, repos, alimentation, effort ou pleurs pour le nourrisson. Il est habituel que le bruit du à un rétrécissement organique soit plus intense lorsque l'enfant s'agite, à l'opposé de nombreuses observations objectivent des stridors essentiels plus bruyants pendant le sommeil [3].

Les signes associés : dyspnée, signes de lutte, cyanose, pauses respiratoires, dysphagie, fausses-routes alimentaires, signes de reflux gastro-œsophagien, toux rauque, dysphonie.

L'alimentation du nourrisson est un point particulier à analyser, elle donne des signes indirects de la tolérance respiratoire. Une lenteur à la déglutition avec prise du biberon se prolongeant au-delà de 30 à 45 minutes, une dyspnée, un tirage lors de cette alimentation, une cassure ou un retard de croissance pondérale sont des signes de mauvaise tolérance [4]

Autres : Les antécédents cardiaques, neurologiques, syndrome polymalformatif, intubation, et notamment les circonstances de l'accouchement.

Examen clinique

- Inspection: au repos et aux pleurs:

- Identifier le bruit respiratoire,
- Préciser le temps du stridor ; inspiratoire (laryngé), aux deux temps (sous glottique ou trachéal), expiratoire

ou aux deux temps avec une prédominance expiratoire (bronchique),

- Apprécier la qualité de la voix: normale, rauque, bisonale, éteinte,
- Chercher les signes de gravité : dyspnée, cyanose, sueurs, irrégularité respiratoire.

Examen

Un examen ORL complet avec nasofibroscopie pharyngolaryngée [figure 1] est indispensable au diagnostic étiologique, elle constitue le temps principal de l'examen clinique du larynx [2]. Elle est le plus souvent réalisée en consultation. La présence dans la pièce d'examen d'une source d'oxygène, d'un masque de ventilation, et la possibilité de joindre un anesthésiste dans l'hôpital permettent de pratiquer l'examen en toute sécurité. En cas de dyspnée ou chez un enfant ayant des antécédents de malaises, l'examen sera réalisé au bloc opératoire [3].

La nasofibroscopie pharyngolaryngée permet d'analyser les fosses nasales, le cavum, le pharynx, l'existence d'un collapsus des parois pharyngées, l'état des structures supraglottiques, mobilité des cordes vocales.

Lorsque la nasofibroscopie laryngée est normale, et devant une symptomatologie atypique ou une mauvaise tolérance respiratoire, une endoscopie laryngotrachéale au bloc opératoire est nécessaire.

Au terme de l'examen ORL, un examen général est nécessaire. Il peut donner des orientations étiologiques en recherchant une dysmorphie ou une malformation cervico-faciale patente et des angiomes cutanés.

Examen paraclinique Endoscopie laryngée

Réalisée sous anesthésie générale en salle d'opération ; la laryngoscopie porte le diagnostic des pathologies pharyngo-laryngées ou trachéales hautes; la trachéo-bronchoscopie permet l'exploration de la partie basse de la trachée et les bronches souches ; l'œsophagoscope est systématique. Elle recherche une compression ou une œsophagite par reflux [5].

Bilan biologique

N'est pas systématique, il est demandé en fonction d'orientation diagnostique

Une pHmérie œsophagienne avec enregistrement sur 18 heures pour rechercher un reflux occulte

Une gazométrie capillaire aux cris : permet d'évaluer la sévérité de l'obstruction des voies aériennes par un enregistrement percutané de la PO2 et la PCO2 permettant de visualiser des épisodes d'hypoxie hypercapnie.

Diagnostic différentiel

- Les bruits d'encombrement des voies sus-laryngées (rhinite, hypertrophie amygdalienne, macroglossie),
- Le cornage : bruit inspiratoire plus grave, traduisant un rétrécissement sous-glottique,
- Le wheezing : bruit très aigu, expiratoire, d'origine bronchique ou trachéale basse,
- Ronflement : Bruit de tonalité plus grave, inspiratoire produit par une obstruction nasale ou nasopharyngée.

Diagnostic étiologique et traitement

Après l'examen clinique et paraclinique, le diagnostic étiologique peut être établi.

Stridor laryngé congénital essentiel ou laryngomalacie

C'est la première étiologie du stridor du nouveau-né et du nourrisson [1], la théorie de l'immaturité neuromusculaire apporte la meilleure explication au manque de tonicité du larynx supraglottique. Le stridor est présent dès les premiers jours de vie, habituellement bénin et disparaît avant la fin de la première année. Dans la forme clinique habituelle, le stridor a un caractère intermittent, l'absence de modifications du cri ou de la toux orientent d'emblée vers une anomalie fonctionnelle [3]. Ce stridor est le plus souvent exacerbé à l'effort, c'est-à-dire à l'alimentation et à la reprise inspiratoire des pleurs. Cependant, certaines formes prédominent pendant le sommeil [6]. Ce stridor est inspiratoire, une prédominance expiratoire doit faire évoquer une pathologie laryngée sous-glottique ou une atteinte trachéale [7].

La fibroscopie nasolaryngée dynamique en consultation permet d'affirmer le diagnostic, en montrant une aspiration des structures supraglottiques vers l'endolarynx lors de l'inspiration. L'épiglotte est enroulée sur elle en Oméga [figure 2], les replis aryépiglottiques sont très courts, hauts et prolonges en arrière par un excédent muqueux. L'examen fibroscopique s'assure également de la mobilité normale du plan glottique, et permet de rechercher des signes indirects de reflux gastro-œsophagien (margelle laryngée inflammatoire).

Les formes bénignes ne nécessitent pas de traitement, le stridor s'atténue jusqu'à disparaître pendant la première ou la deuxième année. Les cas graves avec dyspnée inspiratoire, tirage et retard staturo-pondéral, nécessitent un traitement chirurgical endoscopique consistant en la résection des excès muqueux de la margelle laryngée aux micro-ciseaux ou au laser CO2 [8 ; 9].

Paralysies laryngées

Dans le cas des paralysies laryngées néonatales, il faut bien distinguer :



Figure 1:
Nasofibroscopie
pharyngolaryngée

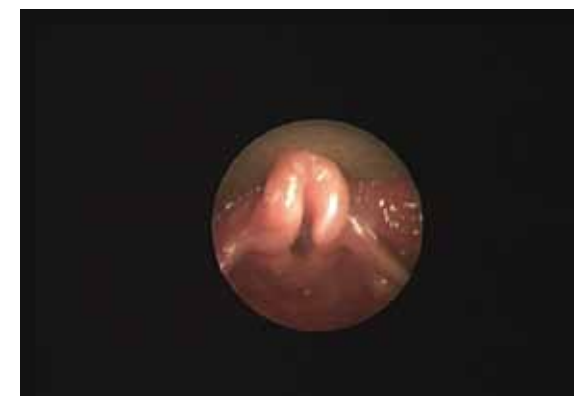


Figure 2:
Laryngomalacie ;
l'épiglotte enroulée
en Oméga

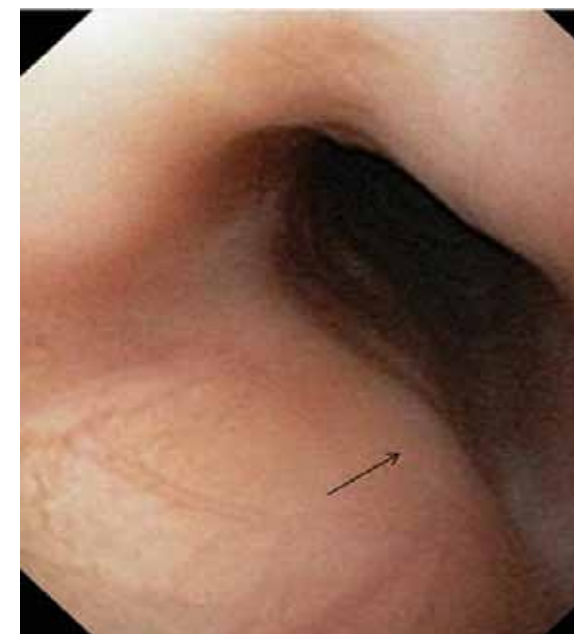


Figure 3:
Bombement de la
paroi postérieure
de la trachée à 5
mm du plan glottique
en faveur
d'un angiome
sous glottique

Les paralysies unilatérales qui sont le plus souvent de cause obstétricale (dystocie des épaules, forceps, siège), le plus souvent de bon pronostic avec une régression fréquente de la paralysie [10].

Elles se traduisent en général par un stridor à l'effort et aux pleurs et peuvent être associées à une dyspnée. Celle-ci est le plus souvent liée à une adduction passive de la corde vocale paralysée vers la corde vocale saine lors de l'inspiration.

L'abstention thérapeutique est la règle. Lorsque les

fausses routes sont importantes et font craindre une pneumopathie de déglutition, l'alimentation par gavage sera préconisée. Dans les formes mal tolérées, une intubation trachéale permet de passer le cap et d'attendre une régression de la paralysie.

- Les paralysies laryngées bilatérales sont moins bien tolérées. Pour le nourrisson, elles se manifestent par une dyspnée laryngée avec tirage et stridor, aggravée par les efforts (pleurs, alimentation). Les étiologies neurologiques prédominent: hydrocéphalie, souffrance cérébrale néonatale, malformation d'Arnold-Chiari [11].

Hémangiome sous-glottique

C'est une malformation vasculaire immature, phasique. Il représente 5 % de l'ensemble des anomalies laryngées congénitales, avec une prédominance chez le sexe féminin [12]. L'hémangiome sous glottique se manifeste après un intervalle libre de quelques semaines après la naissance, par des accès dyspnéiques. L'évolution récidivante, par poussées, avec stridor, tirage et parfois une toux rauque évoquent le plus souvent des accès de laryngite aiguë sous-glottique. Cependant la sévérité de la dyspnée, la rareté des laryngites virales avant 6 mois et la fréquence d'une seconde localisation cutanée doivent évoquer cette étiologie [12]. La laryngotrachéoscopie fait le diagnostic en visualisant une tuméfaction molle de type vasculaire, augmentant de volume aux cris. Celle-ci est le plus souvent limitée à la

sous-glote [figure 3], La couleur rouge ou violacée peut manquer. La localisation préférentielle en postéro latéral gauche demeure inexpiquée. L'évolution naturelle est spontanément favorable en 12 à 18 mois. Les formes avec obstruction sévère peuvent bénéficier d'un traitement oral par propranolol qui a révolutionné la prise en charge de ces lésions [13].

L'initiation du traitement par bêtabloquant (propranolol) se fait en milieu hospitalier pédiatrique, après avoir éliminé les contre-indications (essentiellement asthme et trouble du rythme), en commençant à 0,5 mg/kg/j, en deux prises. La posologie est progressivement augmentée jusqu'à 2 à 3 mg/kg/j. En général, l'effet sur la dyspnée est très rapide, en quelques jours. Une endoscopie de contrôle vérifie la décroissance du volume de l'angiome.

En cas de contre-indication ou complication des bêtabloquants, les alternatives sont [14] :
une corticothérapie intra-lésionnelle ou une vaporisation au laser CO2, qui se font sous anesthésie générale, une exérèse de l'angiome par laryngofissure antérieure.

Dyskinésie laryngée

Il s'agit d'une dysfonction périodique qui correspond à un mouvement paradoxal des cordes vocales qui vont se fermer lors de l'inspiration. Le stridor présentant alors certaines particularités [15]

Il est monophasique;

Le plus souvent retrouvé lors des pleurs, lors de la reprise inspiratoire

Souvent associé à un intense reflux gastro-œsophagien clinique, Dans ces cas, une hyperactivité vagale est souvent constatée et peut conduire à des malaises graves.

La nasofibroscopie permet le diagnostic au moment de la crise, en montrant une adduction des cordes vocales à l'inspiration. En dehors des crises, le stridor disparaît et une mobilité normale des cordes vocales à l'inspiration est observée [15].

L'évolution se fait le plus souvent vers la régression spontanée au cours des deux premières années de la vie.

Kystes juxta-laryngés

Ces anomalies rares, vestiges du sulcus glottidis, partagent leur origine avec les laryngocèles. Il s'agit de kystes épiglottiques, aryépiglottiques ou sous-glottiques.

La symptomatologie apparaît précocement, dès les premiers jours de vie et s'aggrave rapidement. Ces anomalies peuvent justifier une intubation, voire une trachéotomie en salle de naissance tant la dyspnée obstructive peut être majeure. En dehors de ces situations extrêmes, la nasofibroscopie réalisée en consultation permet le diagnostic en visualisant une voussure sous-muqueuse, remplie d'un liquide épais, mucoïde. La marsupialisation perendoscopique est la première étape thérapeutique. Elle permet le plus souvent la guérison. L'exérèse par voie cervicale est réservée aux récidives [16].

Rétrécissement laryngé

Il peut s'agir de palmures laryngées, sténoses sous glottique, ou glotto-sous glottique. Le diagnostic de certitude est endoscopique, le traitement dépend de la tolérance respiratoire. Si les signes fonctionnels sont modérés, une simple surveillance est suffisante; dans les formes sévères, une trachéotomie initiale est souvent nécessaire, et le traitement sera chirurgical.

Anomalies extra laryngées

Il peut s'agir de compression trachéale extrinsèque d'origine vasculaire (tronc brachio-céphalique compressif, double arc aortique, artère pulmonaire gauche aberrante) ou tumorale (sympathoblastome, tératome). Le traitement sera fonction de l'étiologie et du degré de l'obstruction.

Conclusion

Un stridor laryngé du nourrisson correspond le plus souvent à une laryngomalacie. L'évolution le plus souvent bénigne de cette pathologie ne doit pas faire méconnaître les formes sévères dans lesquelles un geste chirurgical doit être envisagé. Le diagnostic repose sur la fibroscopie nasolaryngée qui doit être réalisée systématiquement et permet d'avoir le diagnostic étiologique du stridor. Lorsque la symptomatologie est atypique ou si la tolérance est mauvaise pour la nasofibroscopie, une hospitalisation avec endoscopie laryngotrachéale au bloc opératoire sont nécessaires.

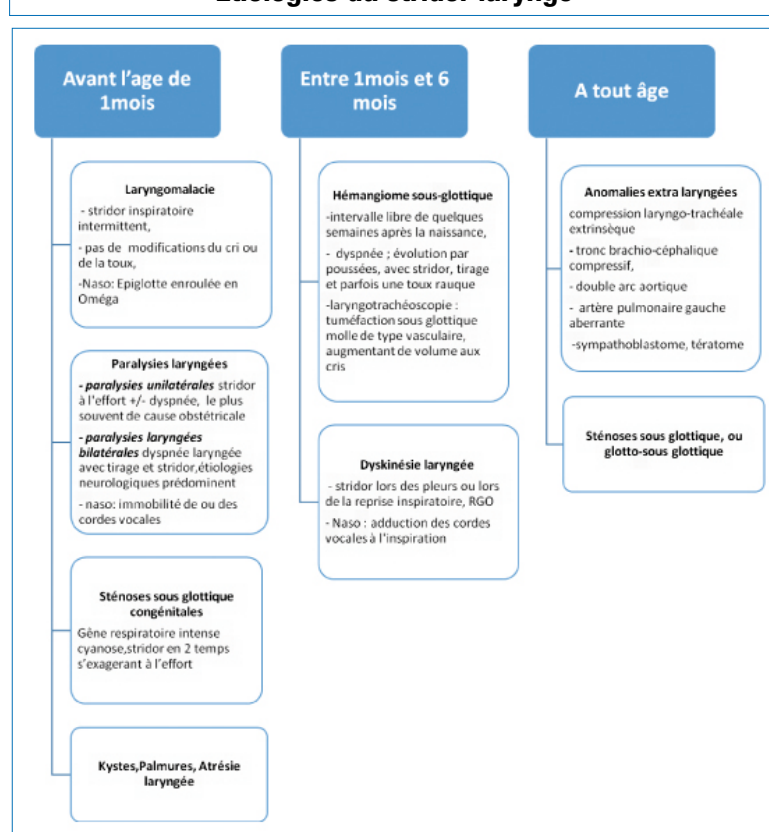
RÉSUMÉ

Le stridor laryngé du nouveau-né ou de nourrisson est un motif de consultation assez fréquent en ORL pédiatrique. Il traduit le plus souvent la vibration anormale des structures laryngées à l'inspiration. Le stridor est un bruit laryngé, aigu et vibratoire, souvent intermittent au biberon, à l'effort ou qui apparaît parfois lors du sommeil. Il s'agit donc d'un symptôme clinique rencontré dans plusieurs pathologies, dont la laryngomalacie est la plus fréquente. Son diagnostic nécessite un examen clinique et endoscopique rigoureux, son traitement dépend de l'étiologie.

Summary

Newborn or infant Laryngeal stridor is a fairly common reason for consultation in pediatric ENT. It usually reflects the abnormal vibration of the laryngeal structures to inspiration. Laryngeal stridor is a noise, vibration and acute, often intermittent bottle or effort or that sometimes appears during sleep. This is therefore a clinical symptom encountered in several pathologies, the most common is laryngomalacia. Its diagnosis requires a thorough clinical examination and endoscopic treatment depends on the etiology.

Étiologies du stridor laryngé



Références

- [1] Ayari S, Aubertin G, Girschig H et al. Management of laryngomalacia. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2013; 130 (1):15-21.
- [2] Landry AM, Thompson DM. Laryngomalacia: disease presentation, spectrum, and Managemen. Int J Pediatr 2012; 2012:1-6.
- [3] Thierry B, Denoyelle F, Conduite à tenir devant un stridor. Péd au quotidien. 2014 (21) 809-811.
- [4] V. Ducroz. Stridor laryngé du nourrisson ; J Pédiatr Puériculture 1999 ; 12 : 18-21
- [5] Lescanne E, Pondaven S, Bouetel V et al. Diagnostic des dyspnées laryngées de l'enfant. Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie 2004: 187-198
- [6] Ayari S, Aubertin G, Girschig H et al. Pathophysiology and diagnostic approach to laryngomalacia in infants. Europ Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2012: 257-263
- [7] Daniel M. et al. Neonatal stridor. Int J Pediatr 2012. Art ID 859104,
- [8] Denoyelle F, Mondain M, Gresillon N, et al. Failures and complications of supraglottoplasty in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129(10):1077-80.
- [9] Preciado D, Zalzal A. A systematic review of supraglottoplasty

- outcomes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2012; 138(8):718-21.
- [10] Gaudemar I, François M, Narcy P. Neonatal laryngeal paralysis. A propos of 116 cases. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1992;109(4):169-74.
- [11] Gaudemar I, Roudaire M, Francois M, Narcy P. Outcome of laryngeal paralysis in neonates: a long-term retrospective study of 113 cases. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996; 34: 101-110.
- [12] Van Den Abbeele T, Triglia JM, Lescanne E et al. Surgical removal of subglottic hemangiomas in children. Laryngoscope 1999; 109: 1281-1286.
- [13] Celiksoy MH, Paksu MS, Atmaca S, Sancak R, Hancioglu G. Management of subglottic hemangioma with propranolol. Am J Otolaryngol. 2014; 35(3):414-6.
- [14] Le Boulanger N, Fayoux P, Teissier N et al. Propaolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma: a preliminary retrospective study of French experience. Int J Pediatric, 2010; 74: 1254-1257.
- [15] Roger G, Denoyelle F, Garabedian EN. Episodic laryngeal dysfunction. Arch Pédiatr 2001; 650-654
- [16] Kinnunen I, Klemi P, Grenman R. Saccular laryngeal cysts. Three case studies and review of the literature. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2000;62:109-111

Calcinose universelle compliquant une dermatomyosite de l'adulte : à propos d'un cas

La dermatomyosite est une connectivite rare, d'étiologie inconnue, dotée d'un grand polymorphisme clinique et évolutif. Elle appartient au groupe des myopathies inflammatoires idiopathiques caractérisées par une inflammation chronique des muscles striés elle est généralement caractérisée par des manifestations cutanées spécifiques à type de : papules de Gottron, télangiectasies péri-unguéales (signe de manucure), et un rash héliotrope associé le plus souvent à des manifestations musculaires comme les myalgies ou le déficit musculaire des ceintures scapulaires et pelviennes.

La calcinose sous-cutanée (CSC) est l'une des complications les plus sévères de la dermatomyosite, ou elle survient surtout dans sa forme juvénile et plus rarement chez l'adulte.

Sa physiopathologie reste inconnue, mais elle résulte surtout d'un dépôt d'hydroxyapatite de phosphate de calcium insoluble au niveau sous cutanée ou musculaire.

Nous rapportons l'observation d'une patiente présentant une calcinose universelle, compliquant une dermatomyosite de l'adulte.

Observation :

Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans suivie pour DM depuis 2000. La symptomatologie actuelle est faite de myalgies diffuses.

L'examen clinique avait objectivé un déficit musculaire des ceintures scapulaire et pelvienne, et des myalgies provoquées, un érythème photosensible et d'un oedème liliacé des paupières.

L'examen para clinique avait objectivé des enzymes musculaires élevées (CPK=972 UI/l, LDH =695 UI/l) avec à l'EMG un syndrome myogène. La biopsie musculaire a mis en évidence une atteinte myositique caractéristique avec une inégalité de la taille des fibres, une augmentation du tissu conjonctif, des fibres nécrosées, des fibres en régénération et la présence également d'un foyer inflammatoire intra-parenchymateux.

Au bilan immunologique, les anticorps anti-nucléaires étaient positifs (1/640), les anti-JO1 étaient négatifs.

Le traitement a fait appel à une corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j avec dégression progressive pendant quatre ans avec une bonne réponse clinique et biologique (CPK et LDH à des taux normaux).

En 2004, la patiente a présenté une aggravation de sa symptomatologie musculaire alors qu'elle prenait toujours de la corticothérapie à dose de 20mg/j. Ainsi elle a été mise sous méthotrexate à la dose de 25mg/semaine pendant une année, puis l'azathioprine pendant 6 mois avec une inefficacité clinique et biologique.

En 2006, la patiente a présenté de façon progressive



Figure 1 : oedème liliacé des paupières

des nodules sous cutanés, fermes, étendus le long du bord externe de l'avant bras gauche, les deux fesses et le coude droit dont l'évolution était marquée par quelques poussées de fistulisation avec une surinfection.

Devant ce tableau, des radiographies standards du bassin, des membres supérieurs ont mis en évidence de multiples calcifications sous-cutanées (Figure 1), l'IRM des parties molles a montré des plages en hypersignal siégeant au niveau des muscles des deux bras. Le diagnostic de calcinose sous-cutanée diffuse compliquant une DPM a été retenu.

Devant l'aggravation clinique et biologique (les taux des enzymes musculaires 4 fois la normale) ainsi que la résistance aux traitements conventionnels, l'indication d'une biothérapie a été posée.

Ainsi, La patiente a reçu trois perfusions de rituximab à la dose de 375 mg/m² / perfusion, arrêtées devant l'augmentation des enzymes musculaires (CPK à 1143 UI/l), puis des perfusions d'immunoglobuline à 150 g/perfusion /mois (8 perfusions) sans amélioration ni clinique ni biologique avec aggravation du bilan hépatique (ASAT et ALAT à des taux supérieurs à 4 fois la normale) en plus des enzymes musculaires élevées (CPK à 930UI/L et LDH à 860 UI/L).

Actuellement, la patiente est mise sous cyclophosphamide à la dose de 2g/j avec une amélioration de la symptomatologie clinique et biologique.

Discussion :

La calcinose universelle est l'une des complications observées au cours de certaines connectivites comme la dermatomyosite surtout juvénile, la polymyosite, la sclérodermie et le lupus érythémateux disséminé.

Dans la dermatomyosite, cette calcinose peut être observée chez l'enfant dans 40 à 70% des cas alors que, sa fréquence ne dépasse pas 20% dans la forme adulte.

Elle est caractérisée par des dépôts de cristaux d'hydroxyapatite de phosphate de calcium au niveau des tissus mous y compris la peau.

En 1975 ; Greenfeld (1) avait proposé une 1^{ère} classification de ce type des calcifications avec trois types: métastatiques, dystrophiques incluant la calcinose et idiopathiques ou iatrogènes.

Ces calcifications dystrophiques sont le type le plus fréquemment observées dans les connectivites ou le métabolisme phosphocalcique est normal.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer ces dépôts calciques mais l'étiologie reste inconnue. Généralement, elles sont du surtout à des réactions inflammatoires et nécrotiques des tissus causées par l'action des phosphatases alcalines libérés par les lysosomes endommagés (2,6).

Sur le plan clinique, ces calcifications se traduisent sous forme de papules ou nodules fermes cutanés ou sous cutanés siégeant le plus souvent dans les zones à microtraumatismes répétés comme les coudes, les genoux, les mains et les fesses.

Ces nodules peuvent être responsables de plusieurs complications à type : de douleur, d'ulcération avec surinfections fréquentes, de préjudice esthétique ou de contracture musculaire gênant la fonction.

Par ailleurs, Les calcifications musculaires profondes peuvent être asymptomatiques et diagnostiquées par les RX ou l'IRM.

Le traitement de ces calcifications dystrophiques fait appel à plusieurs molécules avec une efficacité variable

L'hydroxide d'aluminium et le diltiazem ont été initialement les plus utilisés avec des résultats plus au moins parfaites selon les cas rapportées. (7)

D'autres molécules ont été essayées telles que la colchicine, le probénécide ou la Warfarine. (4,9)

Par contre, les bisphosphonates surtout l'alendronate avaient été utilisés en induisant une diminution des dépôts calciques, une destruction sélective des macrophages et une inhibition de production des cytokines pro-inflammatoires. (1)

Récemment, le pamidronate avait été utilisé chez des patients, présentant une calcinose compliquant une dermatomyosite à début juvénile, avec une résolution complète ou diminution des calcifications.

D'autres thérapeutiques ont été proposées pour le traitement de ces calcifications dystrophiques telles que les immunoglobulines, les anti-TNF- α (infliximab), ou anticorps anti-CD 20 (rituximab).

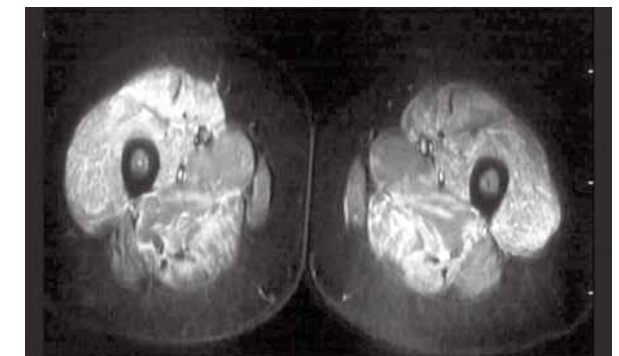
Les immunoglobulines ont prouvé leur efficacité dans certaines maladies dysimmunitaires notamment la dermatomyosite avec un taux d'amélioration de 70% à 92% en cas des dermatomyosites réfractaires aux thérapeutiques classiques. (3)

Ainsi, Dalakas et al ont montré, sur une étude prospective à propos de 15 cas ayant une DM corticorésis-



Radio des deux coudes : calcifications au niveau péri-articulaire et bord externe de l'avant bras gauche

Radio des mains face : des calcifications en regard de toutes les phalanges distales



IRM musculaire : larges plages en hypersignal dans les trois groupes musculaires sur la séquence STIR

tante comparant les Ig IV contre placebo, la réponse aux Ig IV à trois mois (2 g/kg par mois, en association aux corticoïdes) était favorable chez 70 % des cas.

Par contre, leur utilisation dans la calcinose universelle, compliquant une dermatomyosite, n'a été rapportée que par des cas isolés avec des réponses variables selon les cas rapportées. (8)

- L'utilisation des anti-TNF α comme alternative thérapeutique a été proposée du fait de l'existence des taux sériques élevés de TNF α ., de ses deux récepteurs, ou l'hyperexpression musculaire de cette cytokine au site de l'inflammation

- Les anti-TNF α aujourd'hui disponibles sur le marché sont l'infliximab, l'adalimumab, l'éta nercept et plus récemment, le certolizumab et le golimumab.

- Leur utilisation dans les myopathies inflammatoires, surtout les dermatomyosites réfractaires, a été rapportée dans la littérature avec une efficacité controversée.

- En fait, Vingt-sept cas de traitement de DM-PM sont rapportés dans

la littérature, le plus souvent sous forme d'observation isolée, de deux cas, une série de huit cas et de cinq cas (5).

Elles concernent la PM (11 cas), DM (14 fois) et deux cas de myosite orbitaire. Le plus souvent la maladie évolue depuis plusieurs années, en échec de la corticothérapie et de divers traitements immunosuppresseurs. Seuls trois cas ont été traités en première intention.

Les agents utilisés sont infliximab (13 cas, à dose variable entre 3 et 10 mg/kg par perfusion), éta nercept (12 cas) et adalimumab (deux fois).

Le recul est court (entre huit semaines et 15 mois), avec un effet clinique et enzymatique précoce dans 16 cas, et un échappement secondaire dans deux cas sous infliximab, deux cas de réponse partielle, deux non-réponses, et cinq cas d'exacerbation de DM sous éta nercept.

Par contre, La tolérance n'est pas parfaite : deux cas d'infection (oesophagite candidosique), un problème cardiaque, un cas de lymphome, une tumeur splénique et deux décès par complication infectieuse sont signalés.

Ces complications sont peut-être liées au terrain particulier des DM-PM et à l'immunosuppression thérapeutique préalable, parfois pendant de nombreuses années.

Par ailleurs, il convient de signaler la possibilité de survenue de myosite inflammatoire sous traitement anti-TNF : un cas de PM après six perfusions d'infliximab pour une PR, et un cas de myosite orbitaire sous étanercept.

Par contre, la place de l'anti-TNF dans le traitement des calcinose universelle n'a été rapporté que dans des petites séries dans la littérature.

Ainsi, P. Riley et al. ont rapporté, dans une série de cinq cas de calcinose compliquant une DM à début juvénile, une amélioration clinique et biologique de la dermatomyosite avec une stabilisation de la calcinose chez trois cas et une diminution de taille des calcifications chez deux cas après l'administration de l'infliximab à dose de 3 mg/kg en 2ème, 6ème semaine puis tous les 8 semaines durant une période entre 8 à 30 mois. (8, 11)

Le rituximab (anticorps monoclonal anti-CD 20) est parmi les agents thérapeutiques utilisés, dans les dermatomyosites réfractaires, du fait de l'implication des lymphocytes B dans la vasculopathie d'origine humorale observées dans la dermatomyosite

Ainsi, Levine et al. ont rapporté une série de sept cas de DM réfractaire aux traitements habituels ayant reçu du rituximab. Une amélioration de la force musculaire a été obtenue après rituximab chez six patients sur sept. Après un an, deux patients ont maintenu cette amélioration malgré la reconstitution lymphocytaire B chez l'un d'entre eux, alors que quatre patients ont vu réapparaître des symptômes parallèlement à la reconstitution lymphocytaire B (1,6).

Dans une autre étude, l'administration du rituximab s'est accompagnée d'une amélioration de la force musculaire, d'une normalisation des enzymes musculaires et d'une diminution des traitements de fond chez trois patients ayant une myopathie inflammatoire réfractaire. Deux patients ont vu réapparaître des symptômes avec réascension des enzymes musculaires six et dix mois après les perfusions, alors qu'une reconstitution lymphocytaire B n'était notée que chez uniquement un

patient (4)

Par contre, dans la calcinose universelle, quelques cas isolés, ayant été traités par du rituximab, ont été rapportés par la littérature avec des réponses variables selon les cas.

L'anti-IL-1 a été proposé du fait l'implication de l'interleukine 1 dans l'immunopathogénie des DM-PM (10).

Cependant, l'effet d'inhibition de l'IL-1 semble moins efficace que le blocage du TNF- α . Dans un cas de myosite associée à un lupus, l'administration d'anakinra (antagoniste du récepteur de l'IL-1) n'a pas démontré d'effet sur l'atteinte musculaire.

Par contre, aucun cas dans la littérature n'a été rapporté sur une éventuelle utilisation d'anti-IL-1 dans le traitement de la calcinose.

Conclusion :

La calcinose universelle représente une des rares complications observées au cours de dermatomyosite de l'adulte.

Elle constitue un handicap majeur pour les patients du fait de ces complications surtout l'ulcération et le risque accrue de surinfection.

Sa prise en charge thérapeutique constitue un vrai défi pour le praticien devant l'absence d'un consensus thérapeutique standardisé.

RÉSUMÉ

La calcinose cutanée peut être rencontrée au cours de plusieurs maladies de système tel que : la dermatomyosite, sclérodémie ou lupus érythémateux disséminé. Au cours de la dermatomyosite, elle concerne surtout les formes juvéniles. L'atteinte chez l'adulte est exceptionnelle. Nous rapportons l'observation d'une DPM compliquée d'une calcinose sous-cutanée chez une patiente de 49 ans.

Abstract :

Calcinosis cutis is common in several connective tissue diseases such as dermatomyositis, scleroderma or lupus erythematosus. In dermatomyositis, it is more likely to concern children than adults. We describe a case of 49 year-old woman with dermatomyositis who presented with calcinosis cutis.

Références

- Olivier Y, Zoulim A, Dassonville L, et al. Calcinose diffuse, extensive et invalidante, une complication rare de la dermatopolymyosite. Rev Med Int 2002 ; Volume 23, Supplement 1 : 108s.
- Da Silva Domingues V, Mendonça T, Doria A. Calcinosis cutis: A rare feature of adult dermatomyositis. European Journal of Internal Medicine 2013; Volume 24, Supplement 1:119-120
- Edouard S, Sailler L, Sagot C, et al. La calcinose universelle. Rev Med Int 2009 ; Volume 30, Supplement 2: 97-98.
- Abdallah-Lotf M, Grasland A, Vinceneux P, et al. Regression of cutis calcinosis with diltiazem in adult dermatomyositis; Eur J Dermatol 2005; 15(2):102-4.
- Boulman N, Slobodin G, Rozenbaum M. Calcinosis in Rheumatic Diseases, Semin Arthritis Rheum 2005; Volume 34, Issue 6: 805-812.

- Peñate Y, Guillermo N, Melwani P, et al. Calcinosis cutis associated with amyopathic dermatomyositis: response to intravenous immunoglobulin. J Am Acad Dermatol. 2009 ;60 (6):1076-7.
- Bayou F, Belajouza C, Boussofara L, et al. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2011 ; Volume 138, Issue 11 : 758- 60.
- Battistella M, Cribier B. Rev Rhum Monographies 2011;Volume 78, Issue 3: 178-86.
- Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al. Calcinosis cutis: part II. Treatment options. J Am Acad Dermatol. 2011 Jul; Volume 65, Issue 1: 15-22.
- Marie I. therapy of polymyositis and dermatomyositis. Presse Med. 2011; 40: 257- 270.
- Iorizzo LJ and Jorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: An updated review. J Am Acad Dermatol 2008; 59:99-112.

H. Baïzri 1, S. Elhadri 1, Z. Chahbi 2, M. Chihani 3, Y. Darouassi 3, H. Qacif 2, S. Kaddouri 2, H. Ammar 3, M. Zyani 2

1 Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques, Hôpital Militaire Avicenne Marrakech, Maroc.

2 Service de Médecine Interne, Hôpital Militaire Avicenne Marrakech, Maroc.

3 Service d'Otorhinolaryngologie, Hôpital Militaire Avicenne Marrakech, Maroc.

Cétose diabétique chez un adulte révélant un abcès rétropharyngé

La cétose diabétique est une complication métabolique fréquente du diabète. La recherche d'un facteur déclenchant, notamment une infection pas toujours évidente, est une étape fondamentale dans la prise en charge. Un abcès rétropharyngé est une infection dans l'un des espaces profonds du cou connus par leur complexité anatomique. Chez les adultes, les abcès rétropharyngés sont rares et peuvent se produire à la suite d'un traumatisme local ou dans le contexte particulier d'une maladie associée comme le diabète [1, 2]. Ces abcès nécessitent un diagnostic rapide et une prise en charge précoce pour obtenir les meilleurs résultats et éviter les complications.

Nous rapportons le cas d'un abcès rétropharyngé révélé chez un diabétique de type 2 à l'occasion d'une cétose.

Observation :

Patient âgé de 55 ans, connu diabétique de type 2 depuis 12 ans, insulino-requérant, qui était admis dans notre service, par le biais des urgences, pour une cétose diabétique avec une glycémie à 4,5 g/l et trois croix de sucre et d'acétone à la bandelette urinaire. L'interrogatoire, à la recherche d'un facteur favorisant cette décompensation, retrouvait une dysphagie, une odynophagie et un torticolis évoluant depuis dix jours dans un contexte fébrile et d'altération de l'état général. L'examen physique objectivait un état subfébrile à 37,6 °C, des adénopathies cervicales, une raideur de la nuque avec un examen neurologique normal. L'examen de la cavité buccale était sans particularités.

Devant ce tableau clinique une ponction lombaire du LCR a été réalisée dont l'examen cyto bactériologique et biochimique est revenu normal, la NFS objectivait une légère hyperleucocytose à 10700 élt/mm³ à prédominance de polynucléaires neutrophiles, une CRP à 343 mg/l et une sérologie du VIH négative.

La TDM cervicale, réalisée en urgence, montrait la présence d'une collection au niveau de l'espace rétropharyngé (Fig n°1). Le bilan a été complété par une IRM qui confirmait le diagnostic d'un abcès rétropharyngé étendu (Fig n°2).

La prise en charge thérapeutique consistait à une ponction aspiration de la collection qui a ramené un liquide purulent dont l'étude bactériologique avait isolé un staphylocoque Auréus.

L'évolution initiale sous insulinothérapie, réhydratation et antibiothérapie d'abord probabiliste puis adaptée à l'antibiogramme, était marquée par la persistance de la cétose diabétique malgré une amélioration clinique et radiologique (Fig n°3). Après six semaines de traitement, les chiffres glycémiques s'étaient améliorés et la CRP s'était normalisée.

Discussion :

La région rétropharyngée est un espace profond, impair et médian situé en arrière du pharynx, limité en avant par l'aponévrose buccopharyngée, en arrière par le fascia prévertébral, et latéralement par les gaines des carotides. Il s'étend en haut vers la base du crâne et en bas vers le médiastin postérieur jusqu'à la bifurcation de la trachée. Elle contient du tissu cellulograisieux et des nœuds rétropharyngiens, en particulier chez l'enfant de moins de cinq ans [3]. Cette région peut être le siège d'infections responsables de la constitution d'abcès pouvant compromettre le pronostic vital. L'abcès rétropharyngé est le plus souvent dû à l'infection des nœuds lymphatiques, ce qui explique sa fréquence chez l'enfant [3,4]. Chez l'adulte, l'abcès rétropharyngé est beaucoup plus rare. Il se voit souvent dans un contexte de traumatisme ou d'immunodépression. Le traumatisme par arête de poisson est le plus classique. Les traumatismes iatrogènes sont secondaires aux intubations trachéales et aux endoscopies [5]. Le terrain d'immunodépression doit toujours être recherché. Il peut s'agir d'un diabète, comme c'est le cas de notre patient, d'une infection par le virus d'immunodéficience acquise, d'aplasie médullaire ou d'hémodialyse [4,6,7]. L'abcès rétropharyngé est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, avec prépondérance masculine retrouvée dans 53-55 % (6). A ce niveau, plusieurs germes peuvent être responsables de ces abcès tels que les aérobies comme le Streptocoque bêta-hémolytique et le Staphylocoque Auréus, les anaérobies ou encore les bacilles Gram négatif comme l'Haemophilus Parainfluenzae et le Bartonella Henselae [5]. Des cas d'abcès rétropharyngés, d'origine tuberculeuse, ont été également rapportés dans la littérature [9].

Le diagnostic clinique de l'abcès rétropharyngé peut être difficile puisque la symptomatologie clinique est

Fig n°1 : TDM cervicale en coupe sagittale montrant la collection rétropharyngée.



Fig n°2 : IRM cervicale en coupe sagittale (T2) montrant l'abcès rétropharyngé.



Fig n°3 : IRM cervicale de contrôle, après dix jours de traitement, en coupe sagittale (T2) montrant la quasi-résolution de l'abcès rétropharyngé.



variable et non spécifique. Les principaux symptômes chez les adultes sont les maux de gorge, la fièvre, la dysphagie, l'odynophagie, la douleur cervicale et la dyspnée. Les patients avec abcès rétropharyngés peuvent présenter des signes d'obstruction des voies aériennes, mais souvent, ils n'en ont pas. La présentation physique la plus courante est l'œdème postérieur du pharynx (37%), la raideur de la nuque, les adénopathies cervicales, la sialorrhée, et le stridor [10]. Le syndrome infectieux peut faire défaut dans certaines situations d'immunodépression, comme le diabète [5]. Un grand nombre de diagnostics différentiels doivent être alors discutés [5]. La tomodensitométrie (TDM) contribue grandement au diagnostic, mais elle a des limites dans la différenciation des abcès de la cellulite de l'espace rétropharyngé [4]. La radiographie standard, en incidence latérale, est très spécifique quand elle montre de l'air dans l'espace rétropharyngé [5]. Dans notre cas, nous avons réalisé d'emblée une TDM cervicale qui a été complétée par une IRM. Cette dernière a confirmé le diagnostic de l'abcès rétropharyngé. Cependant, La réalisation d'examen radiologiques ne devrait pas retarder les soins [11] et tout abcès rétropharyngé suspect doit être traité par une triple antibiothérapie probabiliste, par voie générale, qui sera adaptée ultérieurement aux résultats de l'antibiogramme. L'antibiothérapie seule peut s'avérer insuffisante et la plupart des auteurs préconisent de l'associer à un drainage chirurgical de la collection. Le moment idéal pour réaliser le drainage ne fait pas l'unanimité. Certains associent au geste de drainage une injection locale d'antibiotiques [5,12]. Cette prise en charge doit obligatoirement prendre en considération le terrain. Chez notre patient, nous avons opté pour une triple antibiothérapie d'abord probabiliste associée à une ponction aspiration de l'abcès vue le terrain immunodéprimé et la persistance de chiffres glycémiques élevés. Le moment idéal pour faire le drainage est toujours sujet de controverses(6). Le traitement des comorbidités est crucial, dans notre cas, une insulinothérapie intensive, en pousse seringue électrique pen-

dant plusieurs jours, était nécessaire. L'abcès rétropharyngé non traité peut être responsable de complications parfois létales telles que la médiastinite, l'obstruction des voies aériennes par compression, l'inondation des voies aériennes après rupture spontanée de l'abcès, l'extension vers l'espace vasculaire avec érosion des gros vaisseaux [13], les abcès épiduraux, la fasciite nécrosante, et la septicémie [14]. Dans une étude de 234 adultes atteints d'infections de l'espace profond du cou en Allemagne, le taux de mortalité était de 2,6%. La cause du décès était principalement une septicémie avec défaillance multiviscérale [15].

Conclusion :
Chez les diabétiques, une décompensation sur le mode cétosique doit systématiquement faire rechercher en premier un foyer infectieux dont le diagnostic n'est pas toujours évident. L'abcès rétropharyngé est une urgence médico-chirurgicale rare chez l'adulte pouvant compromettre le pronostic vital. Ainsi, un diagnostic précoce, basée sur l'imagerie, et une prise en charge thérapeutique, basée sur l'antibiothérapie et le drainage chirurgical, sont les seuls garants d'une bonne évolution surtout sur des terrains immunodéprimés.

RÉSUMÉ
La cétose diabétique est une complication métabolique fréquente du diabète. La recherche d'un facteur déclenchant, notamment une infection, est une étape fondamentale dans la prise en charge. L'abcès rétropharyngé est rare chez l'adulte survenant surtout chez l'immunodéprimé ou suite à un traumatisme par un corps étranger. Nous rapportons le cas d'une cétose diabétique due à un abcès rétropharyngé chez un adulte de 55 ans. Le diagnostic a été posé sur une TDM et une IRM cervicales. La prise en charge thérapeutique avait consisté à une ponction aspiration de l'abcès, une antibiothérapie d'abord probabiliste puis adaptée en fonction de l'antibiogramme, une réhydratation et une insulinothérapie intensive en pousse seringue électrique. Le germe isolé était un Staphylocoque Auréus. L'évolution a été marquée, au début, par la persistance de la cétose malgré une amélioration clinique et radiologique puis par l'amélioration des chiffres glycémiques après six semaines de traitement.
Mots clefs : Abcès rétropharyngé ; Diabète ; Adult ; Staphylocoque Auréus.

Références
[1] Ngan J. H, Fok P. J, Lai E. C, Branicki F. J, Wong J. A prospective study on fish bone ingestion: experience of 358 patients. Ann Surg1990;211(4):459-62.
[2] Arora S, Sharma J. K, Pippal S. K, YadavA, Najmi M, Singhal D. Retropharyngeal abscess following a gun shot injury. Braz J Otorhinolaryngol 2009;75(6):909.
[3] Lafitte F, Martin-Duverneuil N, Brunet E et al. Rhinopharynx et espaces profonds de la face : anatomie et applications à la pathologie. J Neuroradiol 1997;24(2):98-107.
[4] Craig FW, Schunk JE. Retropharyngeal abscess in children: Clinical presentation, utility of imaging, and current management. Pediatrics 2003;111:1394-8.
[5] Sato K, Izumi T, Toshima M, Nagai T, Muroi K, Komatsu N, et al. Retropharyngeal abscess due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a case of acute myeloid leukemia. Intern Med 2005;44:346-9.
[6] Pariscar A, Har-El G. Deep neck abscess: retrospective review of 210 cases. Ann Otol Rhino Laryngol 2001;110:1051-4.
[7] Peces R, Baltar J, Laures AS, Navascés RA, Alvarez-Grande J. Retropharyngeal abscess in a renal transplant recipient. Nephrol Dial Transplant 1997;12:2439-41.
[8] Harkani A et al. Retropharyngeal Abscess in Adults: Five Case Reports and Review of the Literature. ScientificWorldJournal 2011;11:1623-29
[9] Gunawardana S. S, Earley A. R, Pollard A. J, Bethell D. Twelfth nerve palsy due to a retropharyngeal tuberculous abscess. Arch Dis Child 2004;89(6):579.
[10] Pollard B. A, El-Beheiry H. Pott's disease with unstable cervical spine, retropharyngeal cold abscess and progressive airway obstruction. Can J Anaes 1999;46(8):772-5.
[11] Chatrath P, Black M, Blaney S. Subclinical presentation of massive retropharyngeal abscess. J R Soc Med 2001;94(1):36-7.
[12] Yeow KM, Liao CT, Hao SP. US-guided needle aspiration and catheter drainage as an alternative to open surgical drainage for uniloculated neck abscesses. J Vasc Interv Radiol 2001;12:589-94.
[13] Singh I, Meher R, Agarwal S, Raj A. Carotid artery erosion in a 4-year child. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003;67:995-8.
[14] Herzon F. S, Martin A. D. Medical and surgical treatment of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. Curr Infect Dis Rep 2006;8(3):196-202.
[15] Ridder G. J, Technau-Ihling K, Sander A, Boedeker C. C. Spectrum and management of deep neck space infections: an 8-year experience of 234 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133(5):709-14.

Adénomes parathyroïdiens ectopiques : Quelle imagerie pour une localisation certaine ?

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est une pathologie endocrinienne fréquente. Elle est due à une production excessive, inappropriée d'hormone parathyroïdienne ayant pour conséquence une hypercalcémie [1]. Elle est causée, dans la majorité des cas, par l'existence d'un adénome bénin, unique et sporadique, plus rarement par une atteinte de plusieurs glandes ou par une hyperplasie. L'association à une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) ou la présence d'un cancer parathyroïdien est très rare. Son traitement est exclusivement chirurgical et curateur dans plus de 95 % des cas [2].

Les variantes anatomiques des parathyroïdes concernent leur nombre et leur position. En effet, des glandes surnuméraires ainsi qu'ectopiques sont rares [3,4], mais quand elles sont pathologiques et passées inaperçues, elles sont la cause la plus fréquente des échecs du traitement chirurgical de l'HPTP [5].

Bien que le bilan préopératoire de localisation, par la scintigraphie au 99mTc-MIBI (Technétium-99-Methoxy-Iso-Butyl-Isonitrile), permette généralement le diagnostic de glande ectopique, il existe un risque non négligeable de faux négatifs [6].

Le but de cet article est d'illustrer à travers deux cas cliniques, les limites de la scintigraphie au 99mTc-MIBI et faire la lumière sur l'apport d'autres moyens d'imagerie, tel que la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et surtout l'imagerie hybride tomoscintigraphie par émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie (TEMP/TDM), dans le diagnostic des adénomes et des kystes parathyroïdiens ectopiques.

Observations :

Observation 1 :

Mme K.B patiente de 47 ans, diabétique de type 2, a été admise dans un service de néphrologie pour une insuffisance rénale aiguë secondaire à une hypercalcémie sévère à 186mg/l. Le bilan biologique initial était en faveur d'une HPTP avec un taux de parathormone intacte (PTHi) à 2415 pg/ml (Valeurs normales : 15- 65 pg/ml). L'échographie cervicale avait objectivé un adénome parathyroïdien postéro et latéro-lobaire gauche et un petit nodule thyroïdien médio-lobaire droit. La patiente avait bénéficié d'une loboisthmectomie gauche emportant les deux parathyroïdes homolatérales avec ablation d'une parathyroïde supérieure droite. L'examen histologique de la pièce opératoire montrait une discrète hyperplasie des trois parathyroïdes n'expliquant pas l'importance de l'hyperparathyroïdie. L'évolution était marquée par

une normalisation de la calcémie et une baisse relative des taux de la PTHi mais qui restaient largement au dessus des valeurs normales (entre 200 et 600 pg/ml). La patiente a été transférée au service d'endocrinologie pour un diagnostic étiologique et prise en charge thérapeutique de cette HPTP persistante. La Scintigraphie au 99mTc-MIBI en double phase avait retrouvé un aspect d'hyperplasie parathyroïdienne inférieure droite, sans fixation au niveau de l'aire médiastinale (Fig n°1). La TDM cervico-thoracique avait révélé la présence d'une masse kystique, au niveau du médiastin supéro-postérieur (25x25 mm) (Fig n°2). Le bilan d'une NEM était normal. La patiente avait bénéficié d'une deuxième cure chirurgicale pour l'exérèse de cette masse dont l'examen histologique était en faveur d'un kyste parathyroïdien. L'évolution était favorable avec normalisation de la PTHi mais au prix d'un syndrome des os affamés transitoire.

Observation 2 :

Mr T.A, patient de 72 ans sans antécédents pathologiques particuliers, a été admis dans le service pour bilan étiologique d'une HPTP, avec une PTHi à 1879 ng/l (VN : 14-72 ng/l) et une hypercalcémie à 120 mg/l découverte fortuitement sur un bilan standard d'une asthénie physique. L'échographie cervicale avait objectivé la présence d'un nodule thyroïdien du pôle inférieur du lobe droit, la scintigraphie au 99mTc-MIBI en double phase n'avait pas révélé d'anomalie parathyroïdienne ni au niveau cervical ni au niveau médiastinal (Fig n°3). Une TDM cervico-thoracique avait retrouvé une lésion au niveau du médiastin supérieur faisant suspecter une localisation ectopique d'un adénome parathyroïdien (Fig n°4). Devant cette discordance, le bilan de localisation a été complété par une imagerie hybride TEMP/TDM, en double phase, qui avait montré une fixation intense au niveau de la lésion objectivée par le scanner (Fig n°5). Après avoir éliminé une éventuelle NEM, le patient a été opéré par thoracotomie axillaire avec dosage peropéra-

toire de la PTHi (passant à 804 ng/l à 10 mn après la résection). L'examen histologique de la pièce opératoire était en faveur d'un adénome parathyroïdien. L'évolution a été marquée par une normalisation de la calcémie et de la PTHi qui est passée à 21 ng/l le lendemain de la cure chirurgicale.

Discussion :

L'HPTP a longtemps été considérée comme une maladie rare, responsable de douleurs, de fractures pathologiques, et aboutissant à d'épouvantables déformations. La sévérité de la maladie était encore aggravée par le risque néphrologique compliquant les calculs rénaux récidivants. L'HPTP est maintenant la 3ème pathologie endocrinienne la plus fréquente après le diabète et l'hyperthyroïdie. [1]. Son incidence est estimée à 27 nouveaux cas pour 100 000 habitants à New York [7], sa prévalence dans la population générale est de l'ordre de 1 à 6/1000 [8,9] et atteint 21/1000 chez les femmes âgées de 55 à 75 ans [10]. L'âge moyen au moment du diagnostic est situé dans la sixième décennie. La maladie atteint plus les femmes que les hommes (sex-ratio : 3/1) uniquement chez les sujets de plus de 50 ans [11]. Dans cette population, la majorité des formes observées sont asymptomatiques, fortuitement découvertes par la mesure de la calcémie, et s'avèrent peu évolutives. Ceci a fait remettre en cause le bien-fondé de la cure chirurgicale dans les HPTP asymptomatiques, au prix toutefois de strictes recommandations [12,13].

Dans l'HPTP, il existe une hyperactivité avec augmentation de volume d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes. L'augmentation de la sécrétion de la PTH est responsable d'une hypercalcémie. [14,15]. La maladie est sporadique dans la très grande majorité des situations. Elle est familiale dans 5 à 10 % des situations. La fréquence des HPTP atteint 90 à 100 % des sujets atteints de NEM de type I. L'HPTP est plus rare et tardive dans les NEM de type 2 [16]. L'adénome parathyroïdien unique en est la principale étiologie puisqu'il concerne entre 75 et 85 % des patients ; l'atteinte glandulaire multiple reste moins fréquente et concerne entre 15 et 25 % des patients. L'adénocarcinome parathyroïdien est plus rare représentant moins de 1 % des cas [1].

La cause la plus fréquente de l'HPTP persistante ou récidivante est liée à l'existence d'un adénome non détecté lors du geste chirurgical initial, qu'il s'agisse d'un adénome en situation ectopique ou d'un second adénome (2 % des cas) ou rarement de glandes surnuméraires. Exceptionnellement, il s'agit aussi de la récurrence d'un carcinome. Parfois, il s'agit de fragments de glandes fonctionnelles, laissés lors de la chirurgie initiale soit au niveau du champ opératoire, soit en localisation ectopique [17]. La localisation médiastinale est un peu moins fréquente et représente 10 % des adénomes parathyroïdiens ectopiques. Exceptionnellement, l'ectopie peut être intrathyroïdienne (< 2 %) [18]. Ces migrations sont responsables d'erreurs de localisation et de faux-négatifs comme c'est le cas de nos observations. Ainsi la détection d'une ectopie, constitue un défi, notamment pour les explorations purement morphologiques.



Fig n°2: TDM thoracique en coupe transversale, de Mme K. B, montrant la présence d'une formation d'allure kystique au niveau du médiastin postéro-supérieur.

Les indications du traitement chirurgical de cette pathologie restent – à l'heure actuelle – posées d'après des critères essentiellement cliniques et biologiques (Tableau n°1)[13,19]. L'exérèse chirurgicale complète du tissu parathyroïdien pathologique, après sa détection précise, est le seul traitement curatif permettant la réversibilité des symptômes et une guérison à long terme [20,21]. Nous disposons actuellement de deux types d'imagerie ; soit morphologique telle que l'échographie, la TDM et l'IRM ; soit fonctionnelle telle que la scintigraphie au 99mTc-MIBI, la TEMP/TDM voire même la tomographie par émission de positrons (TEP). Ces techniques d'imagerie diffèrent par leurs sensibilités, leurs spécificités et leurs valeurs prédictives positives (Tableau n°2).

Au terme de ce préambule, on peut donc dire que l'objectif de l'imagerie parathyroïdienne est de localiser la glande pathologique, de s'assurer qu'elle est unique, et de fournir cette information avec une valeur prédictive positive de 100 %, de sorte qu'elle ne puisse conduire à un échec chirurgical. A l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus sur l'ordre précis des examens d'imagerie à employer. Néanmoins, il est habituel d'exiger la concordance entre deux examens d'imagerie pour pouvoir réaliser une chirurgie mini-invasive. Deux examens sont habituellement demandés : l'échographie pour son analyse morphologique et la scintigraphie pour son apport fonctionnel et localisateur. Classiquement, la TDM est réservée à la recherche de localisations ectopiques, aux discordances entre échographie et scintigraphie ou après l'échec d'un traitement chirurgical [22].

Chez nos deux patients, la TDM et la TEMP/TDM étaient très déterminants dans la localisation préopératoire des anomalies parathyroïdiennes. La première technique nous a permis de retrouver le kyste parathyroïdien ectopique responsable d'une HPTP persistante et la deuxième technique nous a permis d'éviter un échec chirurgical.

Quelle que soit la voie d'abord choisie, le succès de l'intervention est évalué en peropératoire par le dosage extemporané de la PTH, et à distance par le suivi biologique des patients. La PTH peropératoire (IOPTH) instaurée en routine par Irvin et al. [23] est indispensable en chirurgie parathyroïdienne. Ce dosage a supplanté les examens histologiques extemporanés pour affirmer le succès de l'exérèse, et permet d'évaluer les résultats

à long terme de la parathyroïdectomie [24]. Si la scintigraphie et l'échographie de localisation sont concordantes, la IOPTH prédit la guérison dans 99 % des cas même si l'atteinte est multiglandulaire. Si l'imagerie est discordante, la IOPTH modifie la prise en charge chirurgicale dans 74 % des cas pour aboutir à un taux de succès de 93 % [25].

Conclusion :

Malgré leur rareté, les ectopies parathyroïdiennes en position médiastinale peuvent passer inaperçues lors de la Scintigraphie au 99mTc-MIBI en double phase. Ainsi devant la discordance entre cette dernière et une autre technique d'imagerie morphologique, en particulier l'échographie, il ne faut pas hésiter à faire appel à d'autres moyens d'imagerie. Dans cette situation, La TDM et la 99mTc-MIBI TEMP/TDM trouvent leur place dans le bilan de localisation préopératoire des anomalies parathyroïdiennes afin de garantir le succès de la cure chirurgicale.

RÉSUMÉ

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est une pathologie endocrinienne fréquente, le plus souvent de découverte fortuite. Le traitement d'une HPTP, avec une hypercalcémie sévère, est chirurgical. L'opérateur doit être guidé par une imagerie préopératoire afin d'éviter les échecs. La localisation ectopique est la principale cause des HPTP persistantes. Le couple échographie-scintigraphie est actuellement recommandé mais, en cas de discordance entre ces deux techniques, le recours à d'autres moyens d'imagerie est indispensable tels que la TDM, l'IRM et l'imagerie hybride TEMP-TDM.

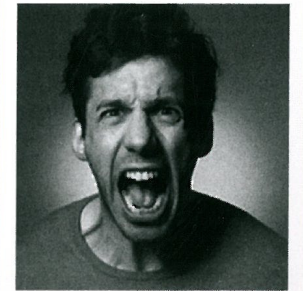
Nous rapportons deux cas d'HPTP, l'une sur un kyste parathyroïdien et l'autre sur un adénome parathyroïdien, tous les deux en position ectopique et qui n'ont pas été objectivés par la scintigraphie.

Références

- [1] Fraser WD. Hyperparathyroidism. Lancet 2009;374:145-58.
- [2] Cormier C. Hyperparathyroïdie primitive. Rev Rhum Monograph 2012;79:233-8.
- [3] Mendoza V, Ramírez C, Espinoza AE, González GA, Peña JF, Ramírez ME, et al. Characteristics of ectopic parathyroid glands in 145 cases of primary hyperparathyroidism. Endocr Pract 2010;16:977-81.
- [4] Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. Am J Surg 2006;191:418-23.
- [5] Lumachi F, Ermani M, Basso S, Zucchetta P, Borsato N, Favia G. Localization of parathyroid tumours in the minimally invasive era: which technique should be chosen? Population-based analysis of 253 patients undergoing parathyroidectomy and factors affecting parathyroid gland detection. Endocr Relat Cancer 2001;8:63-9.
- [6] Gallowitsch HJ, Mikosch P, Kresnik E, et al. Comparison between 99mTc-tetrofosmin/pertechnetate subtraction scintigraphy and 99mTc-tetrofosmin SPECT for preoperative localization of parathyroid adenoma in an endemic goiter area. Invest Radiol 2000;35:453-9.
- [7] Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. N Engl J Med 1980;302:189-93.
- [8] Melton 3rd LJ. The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. J Bone Miner Res 2002;17(Suppl. 2):N12-7.
- [9] Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. Clin Endocrinol (Oxf) 2009;71:485-93.
- [10] Lundgren E, Rastad J, Thurfjell E, Akerstrom G, Ljunghall S. Population-based screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal women. Surgery 1997;121:287-94.
- [11] Adami S, Marocchi C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. J Bone Miner Res 2002;17(Suppl. 2):N18-23.
- [12] Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GH et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:5353-61.
- [13] Calzada-Nocaudie M, Chanson P, Conte-Devolx B, Delemer B, Estour B, Henry J, et al. Management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: French Society of Endocrinology expert consensus. Ann Endocrinol 2006;67:7-12.
- [14] Maruani G, et al. Hyperparathyroïdie primitive. Rev Med Interne 2013;34(10):605-13
- [15] Cormier C. Hyperparathyroïdie. EMC Appareil Locomoteur 2012;7:1-13 [14-025-B-10].
- [16] Houillier P, Maruani G, Eladari D, Paillard M. Hyperparathyroïdie primitive. EMC Endocrinologie-Nutrition 2002;9 [10- 012-B-10].
- [17] Hoeffel C, et al. Imagerie normale et pathologique de la thyroïde et des parathyroïdes. EMC Radiodiagnostic - Coeur-Poumon 1999;12 [32-700-A-30].
- [18] Richard B. Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. J Radiol 2009;90:397-408.
- [19] Sywak MS, Knowlton ST, Pasieka JL, Parsons LL, Jones J. Do the National Institutes of Health consensus guidelines for parathyroidectomy predict symptom severity and surgical outcome in patients with primary hyperparathyroidism? Surgery 2002;132:1013-9 [discussion 1019-20].
- [20] Dehesdin D, Guerrier B, Santini J, et al. Adénome parathyroïdien. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2008;125:78-84.
- [21] Ruda JM, Hollenbeak XS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:359-72.
- [22] Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. AJR Am J Roentgenol 2007;188(6):1706-15.
- [23] Irvin GL, Prudhomme DL, Deriso GT, Sfakianakis G, Chandrapatya SK. A new approach to parathyroidectomy. Ann Surg 1994;219:579-81.
- [24] Lew JJ, Irvin GL. Focused parathyroidectomy guided by intra-operative parathormone monitoring does not miss multiglandular disease in patients with sporadic primary hyperparathyroidism: a 10-year outcome. Surgery 2009;146: 1021-7.
- [25] Miller FR. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Otolaryngol Clin North Am 2003;36:1-7.
- [26] Lumachi F, Tregnaghi A, Zucchetta P, Marzola MC, Cecchin D, Marchesi P, et al. Technetium-99 m sestamibi scintigraphy and helical CT together in patients with primary hyperparathyroidism: a prospective clinical study. Br J Radiol 2004;77(914):100-3.
- [27] Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol 2012;19(2):577-83.
- [28] Prommegger R, Wimmer G, Profanter C, Sauper T, Sieb M, Kovacs P, et al. Virtual neck exploration: a new method for localizing abnormal parathyroid glands. Ann Surg 2009;250:761-5.



Le retour à la **RÉALITÉ** est maintenant **PLUS SIMPLE**



10mg/j dose initiale recommandée²



A UNE GALÉNIQUE ORODISPERSIBLE AVANTAGEUSE PAR RAPPORT AU COMPRIMÉ^{1,2}

1. Patient Preference and Adherence 2017;11 1019-1025. 2. RCP Ranozyp®

1-NOM DU PRODUIT : RANOZYP® 5 mg et 10mg. **2-DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE:** Olanzapine **3-CLASSE PHARMACOLOGIQUE OU THERAPEUTIQUE:** Psychotroptiques, diazépines, oxazépines, thiazépines et oxépines, code ATC : N05A H03. **4-COMPOSITION, FORME PHARMACEUTIQUE & PRESENTATIONS:** Composition : Substance active : Olanzapine, Excipients : Mannitol, Croscopolone, Aspartam, Talc purifié et Stéarate de magnésium. Forme pharmaceutique & présentations : RANOZYP® se présente en boîtes de 14 et 28 comprimés Orodispersibles, dosés à 5 et 10 mg d'Olanzapine. **5-INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** RANOZYP® est indiqué dans le traitement de la schizophrénie. Chez les patients ayant initialement répondu au traitement, l'olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours. RANOZYP® est indiquée dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères. RANOZYP® est indiquée dans la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque (voir rubrique propriétés pharmacodynamiques). **6-CONTRE-INDICATIONS:** Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE en cas de : •Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "Composition, forme pharmaceutique et présentation". •Patients présentant un risque connu de glaucome à angle fermé. **7- POSOLOGIE USUELLE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Posologie : Adultes : •Schizophrénie : la dose initiale recommandée d'olanzapine est de 10 mg par jour. •Épisode maniaque : la dose initiale est de 15 mg par jour en une seule prise en monothérapie ou 10 mg par jour en association (cf "Pharmacodynamie"). •Prévention des récurrences dans le cadre d'un trouble bipolaire : la dose initiale recommandée est de 10 mg/jour. Chez les patients traités par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque, pour la prévention des récurrences, le traitement sera maintenu à la même dose. Si un nouvel épisode (maniaque, mixte ou dépressif) survient, le traitement par l'olanzapine doit être poursuivi (à la posologie optimale). Selon l'expression clinique de l'épisode, un traitement de la symptomatologie thymique sera associé. Dans toutes les indications, la posologie journalière de l'olanzapine peut être adaptée en fonction de l'état clinique du patient entre 5 et 20 mg par jour. Une augmentation à des doses plus importantes que la dose initiale recommandée n'est conseillée qu'après une réévaluation clinique appropriée et ne doit généralement être envisagée qu'à intervalles de 24 heures minimum. L'olanzapine peut être administrée pendant ou en dehors des repas, la prise de nourriture n'ayant pas d'incidence sur l'absorption. Il convient de diminuer progressivement les doses lors de l'arrêt de l'olanzapine. Populations particulières : Patients âgés : Une dose initiale plus faible (5 mg par jour) n'est pas indiquée de façon systématique mais doit être envisagée chez les patients âgés de 65 ans et plus lorsque des facteurs cliniques le justifient (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Insuffisants rénaux et/ou hépatiques : Une dose initiale plus faible (5 mg par jour) doit être envisagée pour ces patients. En cas d'insuffisance hépatique modérée (cirrhose, Child-Pugh de classe A ou B), la dose initiale devra être de 5 mg et sera augmentée avec précaution. Fumeurs : La dose initiale et l'intervalle de doses ne nécessitent pas d'adaptation chez les non fumeurs par rapport aux fumeurs. Le métabolisme de l'olanzapine peut être stimulé par le tabagisme. Une surveillance clinique est recommandée et une augmentation de la posologie de l'olanzapine peut être envisagée, si nécessaire (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). L'existence de plus d'un facteur pouvant ralentir le métabolisme (sexe féminin, sujet âgé, non fumeur) peut justifier une réduction de la dose initiale. Lorsqu'elle est indiquée, l'augmentation posologique sera faite avec précaution chez ces patients. Population pédiatrique : L'utilisation de l'olanzapine chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée du fait du manque de données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité. Une prise de poids, des anomalies lipidiques et des taux de prolactine ont été rapportés selon une amplitude plus élevée dans les études à court terme chez les patients adolescents comparativement aux études chez les patients adultes (cf "Mises en garde, Précautions d'emploi", "Effets indésirables", "Pharmacodynamie" et "Pharmacocinétique"). Mode d'administration : RANOZYP® comprimé oro-dispersible doit être placé dans la bouche où il sera rapidement dissous dans la salive, et donc facilement avalé avec ou sans liquide. Une fois dans la bouche, il est difficile de retirer intact le comprimé oro-dispersible. Le comprimé oro-dispersible étant friable, il doit être administré immédiatement après ouverture de la plaquette thermofrormée. Il peut être également dissous dans un grand verre d'eau ou dans toute autre boisson adaptée (jus d'orange, jus de pomme, lait ou café) immédiatement avant administration. **8-DESIGNATION DES TABLEAUX EVENTUELS (A.B.C...) :** Tableau A (Liste I). **9-CONDITIONS DE CONSERVATION:** A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité. **10- TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** SUN PHARMACEUTICALS MOROCCO LLC, 219, Bd Zerkouni, Angle Bd Roudani 5ème étage, CP 20330 El Maârif, Casablanca, Maroc. Pour toute information supplémentaire, consulter les mentions légales complètes. Informations médicales et notification pharmacovigilance: veuillez contacter tél 05 22 20 49 81 et/ou pharmacovigilance.maroc@sunpharma.com

SUN PHARMACEUTICALS MOROCCO LLC,
219, Bd Zerkouni, Angle Bd Roudani 5^{ème} étage, CP 20330 El Maârif,
Casablanca, Maroc. Tél : 05 22 20 49 81
Pharmacovigilance.maroc@sunpharma.com

Une atteinte neurologique centrale révélant un syndrome de Sjörger primitif : à propos d'un cas

Le syndrome de Sjogren (SGS) est une pathologie auto-immune systémique fréquente caractérisée par un infiltrat inflammatoire lymphocytaire au niveau des parenchymes glandulaires et extra glandulaires. La prévalence des complications neurologique est estimée à environ 20 % (1). Les manifestations centrales sont rares et parfois révélatrices de la maladie. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant une atteinte neurologique centrale isolée et révélatrice du syndrome de Sjörger primitif.

Observation :

Il s'agit d'une patiente âgée de 56 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, et qui a présenté de façon progressive un tableau de lourdeur des membres supérieur et inférieur gauches associé à une asthénie et une dysurie.

L'examen clinique initial avait objectivé des troubles neurologiques de type : tétraparésie spastique associée à des troubles de la sensibilité profonde, et à une aréflexie. L'examen général et ostéo-articulaire n'ont pas montré d'anomalies.

Devant ce tableau neurologique bruyant, une IRM cérébrale et médullaire a été faite. Elle a montré l'existence d' hypersignaux T2 de la moelle cervicale et de la substance blanche périventriculaire et du tronc cérébral (figure 1 et 2). La ponction lombaire était normale.

Ainsi, devant ces lésions démyélinisantes, le bilan immunologique a révélé l'existence des Ac anti SSA et anti SSB fortement positifs associée à une sialédenite stade 3 à la biopsie des glandes salivaires accessoires et un syndrome oculaire sec objectif.

Sur le plan thérapeutique, la patiente a été mise sous corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j pendant six se-

maines avec dégression progressive.

L'évolution fut marquée par une récupération de la motricité avec déficit moteur (3/5) du membre inférieur sans autres signes déficitaires.

Après deux ans d'évolution, la patiente a présenté des polyarthralgies inflammatoires associées à une raideur matinale 1 heure et un gonflement articulaire.

Le bilan biologique avait objectivé un syndrome inflammatoire important et des anticorps anti nucléaires positifs (1/240 moucheté avec des anti-SSA+ et anti-SSB +.Par contre , le dosage de la bêta 2 microglobuline et l'ionogramme urinaire étaient normaux.

Les radiographies des mains et avants pieds n'ont pas montré de modification structurale. L'échographie des deux mains a montré des synovites doppler positif sans érosions osseuses.

Ainsi, la patiente fut mise sous antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine à dose de 400mg/j) avec une bonne évolution clinique et biologique.

Discussion :

Le syndrome de Gougerot Sjörger primitif (SGS) est une maladie autoimmune fréquente qui, outre le syndrome sec oculaire et buccal, peut se compliquer de manifestations systémiques extraglandulaires dont les atteintes neurologiques.

La prévalence de ces manifestations est en moyenne entre 15 et 25 % (1) avec des variations selon les séries (figure 3). Elles peuvent toucher le système nerveux périphérique (SNP) et/ou central (SNC).

Ces manifestations peuvent être révélatrices de la maladie comme dans le cas de notre patiente . Ainsi, dans la série d'Alexander et al(1), portant sur des patients présentant des manifestations neurologiques centrales, ce type d'atteinte précédait le syndrome sec dans 12 % des cas .

Pour Melgreen et al,(3) les atteintes neurologiques étaient antérieures au syndrome sec dans 39 % des cas, de 24 mois en moyenne. Elles peuvent également surve-

nir en même temps que le syndrome sec dans 25%des cas selon Alexander et al.(1)

Ce type d'atteinte peut revêtir différents aspects cliniques incluant soit des troubles cognitifs et psychiatriques soit des atteintes neurologiques focales secondaires à une lésion médullaire ou encéphalique comme le cas de notre patiente.

Dans la série d'Escudero et al (4), les complications neurologiques observées sont en majorité des troubles cognitifs (52 %). Par contre, pour Molina et al. (2) les atteintes rencontrées sont des déficits focaux.

Pour Gavani et al (2), les atteintes les plus fréquentes sont des atteints encéphaliques diffuses sans déficit focal.

Ces manifestations encéphaliques focales peuvent avoir un début aigu de type AVC ou progressif. Elles peuvent également évoluer de façon récurrente mimant alors une sclérose en plaque (SEP).

Les myélopathies ne sont pas rares lors du SGS. Elles peuvent être aiguës ou chroniques et s'associer à des manifestations encéphaliques. Chez notre patiente, l'atteinte médullaire était de localisation cervicale associée à une atteinte encéphalique.

Les troubles cognitifs et les manifestations psychiatriques sont fréquentes. et elles sont la conséquence de localisations sous-corticales de la maladie. Ainsi, Malinow et al (4) ont mis en évidence 16 cas de détérioration intellectuelle parmi 40 patients présentant un SGS dont sept (44 %) avec troubles mnésiques et de concentration. Notre patiente n'a pas présenté des troubles psychiatriques.

Plusieurs mécanismes neuropathologiques ont été discutés pour comprendre ce type d'atteinte. L'équipe d'Alexander et al ont retenu l'implication du mécanisme ischémique dans l'atteinte du SNC du fait de la fréquence des vascularites cutanées associés dans leurs séries (8)

Il y a également l'implication des mécanismes immunologiques, les protéines Ro et La sont présentes au sein des neurones humains ceci explique La plus grande fréquence des AC anti-SSA chez les patients présentant une manifestation neurologique centrale. (Figure 2)

L'IRM encéphalique et médullaire représente actuellement l'examen de référence pour détecter et analyser des lésions cliniques focales. Il s'agit surtout d'hypersignaux en séquence T2 intéressant la substance blanche périventriculaire et souscorticale très proches de celles observées dans la SEP. Des lésions de la substance grise sont aussi décrites

Cependant , il ne semble pas exister de corrélation anatomo-clinique entre ces lésions cérébrales et les manifestations neurologiques .ces anomalies peuvent être présents chez des patients asymptomatiques.

Sur le plan thérapeutique, Il n'existe pas de consensus sur le traitement des complications neurologiques du SGS.il s'agit en général d'une corticothérapie avec une efficacité variable selon les séries .

Dans la série d'Alexander et al (1), parmi les cinq cas de méningoencéphalites décrits, quatre se sont stabilisés sous corticoïdes.

Le recours aux immunosuppresseurs est réservé aux formes sévères. L'efficacité du cyclophosphamide est

Séries	Nombre de patients	Atteinte neurologique	Atteinte du système nerveux central	Atteinte du système nerveux périphérique
Kalish et al., 1989 [16]	108	9 (8,2 %)	ND	9 (8,2 %)
Mohr et al., 1990 [8]	105	40 (38 %)	24 (23 %)	22 (21 %)
Prasad et al., 1999 [18]	48	11 (23 %)	4 (8 %)	7 (14 %)
Dreier et al., 1999 [19]	52	13 (25 %)	0	13 (25 %)
Melgreen et al., 1999 [21]	110	33 (30 %)	ND	33 (30 %)
Mohr et al., 1990 [19]	150	48 (32 %)	27 (18 %)	29 (19 %)
Andersson et al., 1998 [20]	63	32 (51 %)	1 (1,6 %)	31 (49 %)
Henderson et al., 1990 [22]	46	27 (58 %)	10 (22 %)	10 (22 %)
Mohr et al., 1992 [23]	45	25 (56 %)	13 (29 %)	25 (56 %)
Mohr et al., 1994 [24]	48	10 (21 %)	4 (8 %)	8 (16 %)
Mohr et al., 1994 [25]	20	14 (70 %)	6 (30 %)	9 (45 %)
Escudero et al., 1997 [11]	34	23 (67 %)	9 (26 %)	15 (44 %)
Conzel et al., 1998 [26]	87	18 (20 %)	7 (8 %)	12 (14 %)
García-Carreras et al., 2002 [15]	400	38 (9,5 %)	4 (1 %)	34 (8,5 %)

Figure 3 : Prévalence des manifestations neurologiques au cours du syndrome de Gougerot-Sjörger selon les principales études(1)

	Alexander et al., 1982 [16]	Mohr et al., 1995 [23]	Escudero et al., 1997 [11]	Lafitte et al., 2001 [10]	Delalande et al., 2004 [14]
Atteinte de patients	36	27	25	17	36
Atteinte diffuse					
Méningo-encéphalite	3 (8 %)	0	0	0	2 (5,6 %)
Céphalée	ND	9 (33,3 %)	14 (56 %)	0	ND
T. céphalique	ND	ND	ND	0 (0 %)	9 (25 %)
Épilepsie	ND	ND	ND	1 (6 %)	7 (19,4 %)
Méningite chronique	ND	2 (7,4 %)	14 (56 %)	0	ND
Atteinte focale ou multifocale					
Type AVC	4 (11,1 %)	ND	3 (12 %)	0	10 (27,8 %)
Type SEP	7 (19,4 %)	1 (3,7 %)	8 (32 %)	0	11 (30,6 %)
Méningite aiguë	1 (2,8 %)	1 (3,7 %)	0	0	12 (33,3 %)
Méningite chronique	2 (5,6 %)	0	0	0	16 (44,4 %)
Névrite optique	0	0	0	0	13 (36,1 %)
Syndrome extrapyramidal	ND	ND	ND	0	4 (11,1 %)
Méningo-encéphalite	1 (2,8 %)	0	0	0	0
Examens complémentaires					
Protéine oligoclonale (POC)	ND	ND	7 (28 %)	ND	14 (38,9 %)
IRM cérébrale normale*	ND	ND	18 (72 %)	0	14 (38,9 %)
PEV anormal	ND	ND	ND	ND	27 (75 %)
AC anti-SSA/SSB +	10 (27,8 %)	8 (30 %)	9 (36 %)	1 (6 %)	19 (52,8 %)

Figure 4 : Atteintes du SNC et son rapport avec les auto anticorps (8)

parfois spectaculaire notamment dans des cas de myélopathie. (11)

Conclusion :

Les atteintes neurologiques du SGS sont polymorphes et de diagnostic difficile

Certains tableaux neurologiques doivent faire rechercher systématiquement un SGS tel que : les myélopathies, les neuropathies à prédominance sensitive, atteintes du V ou VIII ou tableau de type SEP débutant.

Leur diagnostic est basé surtout sur les données de l'IRM encéphalique et médullaire. leur prise en charge thérapeutique n'est pas codifiée et elle est basée surtout sur la corticothérapie .

RÉSUMÉ

Le syndrome de Gougerot-Sjörger primitif (SGS) est une maladie auto-immune fréquente. Il toucherait environ 1 % de la population (0,5 à 3 %) et serait la deuxième maladie autoimmune après la polyarthrite rhumatoïde .

Le tableau clinique est généralement polymorphe et multisystémique. L'atteinte neurologique centrale est l'une des complications rare rapportée par la littérature .

Références

1. Alexander EL, Ranzanbach MR . Anti Ro (SSA) autoantibodies in central nervous system disease associated with Sjörger's syndrome: clinical, neuroimaging, an angiographic correlates. Neurology 1994; 44(5):899-908.

2. de Seze J, Delalande S, Vermersch P. Neurological manifestations in Sjörger syndrome. Revue Med Int 2005 ; 26 : 624-636.

3. Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC. Peripheral neuropathy in primary Sjörger's syndrome. Neurology 1989; 39: 390-4.

4. Escudero D, Latorre P, Codina M. Central nervous system disease in Sjörger's syndrome. Ann Med Interne 1995; 146:239-42.

5. Coates T, Slavotinek JP, Rischmueller M .Cerebral white matter lesions in primary Sjörger's syndrome: a controlled study. J Rheumatol 1999 Jun;26(6):1301-5.

6. Manthorpe R, Manthorpe T, Sjöberg S. Magnetic Resonance Imaging of the brain in patients with primary Sjörger's syndrome. Scand J Rheumatol 1992;21(3):148-9.

7. Amoura Z, Lafitte C, Piette JC. Syndrome de Gougerot-Sjörger. Complications neurologiques. Presse Med 1999;28:1209- 13.



Figure 1 : IRM médullaire montrant des hypersignaux T2 de la moelle cervicale

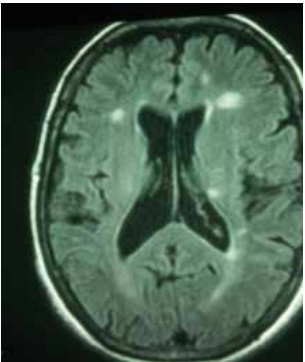


Figure 2 : IRM cérébrale avec des hypersignaux de la substance blanche périventriculaire

La Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique entraine une réduction de 50% de l'excès de pondérale en permettant ainsi une diminution de tous les risques cardiovasculaires une amélioration voir disparition du diabète de type 2 concourant à l'amélioration de la qualité de vie du sujet obese à long terme et une réduction de la mortalité liée à l'obésité. Ses bénéfices sont à mettre en regard de ses complications immédiates et tardives (1)

Observation

Observation 1 :

Patiente de 46 ans présentant une obésité morbide avec IMC à 50 Kg/m² compliquée d'un DT2 Sous ADO, d'une HTA sous bithérapie, de douleurs osseuses diffuses et sur le plan psychique d'une dépression. La patiente avait suivi un régime hypocalorique pendant 1 an sans perte de poids significative. Le bilan préopératoire spécifique à la chirurgie bariatrique était normal à part la découverte au bilan nutritionnel d'une anémie hypochrome microcytaire et une hypovitaminose D qui ont été substitués. La patiente avait bénéficié d'une Sleeve-Gastrectomie après une discussion multidisciplinaire en concertation avec elle. Le suivi régulier après la chirurgie avait objectivé une perte de 22 % du poids initial à 1 ans , une résolution du diabète avec HbA1c à 4,6%, un équilibre tensionnels sous monothérapie avec apparition des signes minimes d'intolérance alimentaires ,une chute de cheveux et sur le plan biologique une anémie carentiel et une carence en zinc apparue à 6 mois du post op.

Observation 2 :

Patiente de 33 ans suivie pour obésité morbide avec IMC à 48Kg /m² sans aucune complication décelable à part une insuffisance en vit D substituée et une hyper uricémie traitée avec une dépression. La patiente avait suivi plusieurs type de régimes pendant 12 mois avec reprise pondérale à l'arrêt du régime. Une Sleeve-Gastrectomie a été indiquée et le bilan pré-chirurgie bariatrique était normal. Les consultations à 1mois à 3 mois et à 6mois avaient objectivé une perte pondérale progressive cotée de 30% du poids initial à un an avec amélioration de l'hyperuricémie et absence de toute complication digestive.

Observation 3 :

Patiente de 47ans DT2 sous ADO, ayant un ATCD de dépression. Opérée pour obésité morbide avec IMC initial à 46Kg/m². Le suivi avait objectivé une perte de 44% du poids initial à 1ans mais avec une cinétique pondérale marquée par une reprise de 9 kg dans les 6 derniers mois du suivi. En effet le diabète était guéri avec HbA1c à 5%. Sur le plan des complications la patiente présentait des signes d'intolérance alimentaire et une alopecie. Le bilan biologique avait mis en évidence une carence en Zinc et une Anémie carentiel. La patiente a été mise sous substitution de ses carences.

Observation 4 :

Patiente de 39ans suivie pour DT2 et dyslipidémie sous RHD et une dépression. Opérée pour obésité morbide avec IMC initial à 57Kg /m² ayant bénéficié d'une Sleeve-Gastrectomie sans préparation complète et sans suivi régulier en post opératoire. La patiente s'est présentée après 12 mois pour des signes de dénutrition avec perte de 60% du poids initial. Le bilan biologique était en faveur d'une anémie hypochrome microcytaire, hypoglycémie persistante au bilan des stigmates de dénutrition avec une carence en Zinc. Elle a été mise sous substitution de ses carences associée à des complexes multivitaminique et éduquée sur les règles d'alimentations et sur la nécessité du suivi.

Discussion :

La chirurgie bariatrique est considérée comme le seul traitement efficace de l'obésité morbide. Elle est recommandée si IMC> 40kg/m² ou IMC>35kG /m² avec comorbidité après l'échec d'un traitement médical bien conduit et élimination des contre indication de la chirurgie (2). Le traitement chirurgical de l'obésité doit s'inscrire dans une stratégie médicale cohérente et globale comportant : une prise en charge médicale préalable, un bilan préopératoire multidisciplinaire médical, chirurgical, anesthésique et psychologique.

Indications et contres indications de la chirurgie bariatrique :

Tableau 1 : Indications et contres indication de la chirurgie bariatrique (HAS 2009)

Indications	Contres indications
-IMC supérieur à 40 kg/m2 -IMC > 35 kg/m2 associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie - Echec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois - En l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids	-Troubles cognitifs ou mentaux sévères -Troubles du comportement alimentaire sévères et non stabilisés -Incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé -Dépendance à l'alcool et autres toxicomanies -Absence de prise en charge médicale préalable -Maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme -Contre-indications à l'anesthésie générale

Chez nos patientes la chirurgie bariatrique était indiqué un IMC > 40kg/m² après avoir éliminé les contre indications et échec d'une prise en charge diététique pendant 6 à 12 mois bien codifiée chez les 2 premières patientes.

Préparation à la chirurgie bariatrique :

Si la chirurgie bariatrique est indiquée chez le patient obese il convient de procéder à une préparation préalable comportant une recherche systématique et une prise en charge des comorbidités ,une évaluation diététique et du comportement alimentaire ,une prise en charge psychologique du patient et appréciation de la qualité du soutien socio-familial indispensable en pré et en post opératoire ainsi qu'une recherche de carences préexistantes à la chirurgie et leur correction (albumine, hémoglobine, calcium, vitamines D, B1, B9, B12 et statut martial). La réalisation d'un bilan préopératoire comportant au minimum une FOGD une échographie hépatobiliaire (2,3).

Tableau 2 : bilan de la préparation pré-chirurgie bariatrique

Examens complémentaires minimums
• Bilan biologique (cf. tableau 8) • Calorimétrie indirecte • Echographie abdominale • Echographie cardiaque • Gastroscopie avec recherche et éradication d'Helicobacter pylori • Epreuves fonctionnelles respiratoires
Examens complémentaires en fonction du contexte
• Impédancemétrie multifréquence • Enregistrement polysomnographique nocturne • Bilan cardiovasculaire avec consultation de cardiologie • Doppler veineux des membres inférieurs

Une préparation pré chirurgicale rejoignant celle recommandée par la HAS a été effectuée chez les deux premiers cas. En revanche une préparation incomplète a été rapportée par les deux dernières patientes.

Techniques chirurgicales :

Le rapport bénéfice/risque des différentes techniques ne permet pas d'affirmer la supériorité d'une technique par rapport à une autre. Plus les interventions sont efficaces sur la perte de poids (40 à 80 % de l'excès de poids),plus elles sont complexes et entraînent des risques de complications postopératoires. L'anneau gastrique est l'intervention la moins risquée mais la moins efficace. À l'inverse, la dérivation biliopancréatique est la plus risquée mais la plus efficace. Le choix dépend également de l'expérience de l'équipe chirurgicale ainsi que le comportement alimentaire propre au patient (4).

Figure 1 : les différentes techniques chirurgicales



Toutes nos patientes ont bénéficié d'une sleeve gastrectomie par voie endoscopique compte tenu de l'expérience de l'équipe chirurgicale.

Le suivi post opératoire :

- Le suivi précoce :

Le suivi postopératoire précoce se base sur une prévention thromboembolique dans les jours suivant l'in-

tervention. Les principales complications à chercher en post opératoire sont les perforations et les hémorragiques digestives, les occlusions intestinales. C'est pourquoi, la suspicion clinique d'une complication notamment devant une tachycardie, dyspnée, douleurs abdominales, confusion ou hyperthermie en l'absence de signes péritonéaux doit conduire à réaliser des examen radiologiques essentiellement un TOGD pour éliminer une fistule, TDM thoraco-abdominale avec angio-TDM pour éliminer une embolie pulmonaire mais ne doivent pas retarder la ré intervention (5).

Aucune patiente dans notre contexte n'a présenté de complications dans le post op immédiat (pas de fistule).

- Réalimentation après la chirurgie bariatrique :

Des conseils diététiques doivent être appliqués après l'intervention de chirurgie bariatrique et sont variable de la période post opératoire immédiate et dans le long terme (6) :

Réalimentation en post chirurgie bariatrique
Les principes généraux : • Alimentation liquide : pendant 3 ou 4 jours • Alimentation mixte : pendant 1 à 3 semaines • Alimentation écrasée à la fourchette et hachée pour la viande : à partir de la 4ème semaine • Alimentation coupée en morceaux : à partir d'un mois
Exercices : -Prendre 4 à 5 repas par jour -Manger la valeur d'une cuillère à café par bouchée -Mettre le doigt sur la langue pour faciliter la digestion -Faire des pauses toutes les 2 ou 3 bouchées -Si une sensation de trop plein se fait sentir, faire une pause pendant 10 à 15 min puis repandre -Ne pas boire pendant le repas, s'arrêter de boire 30 min avant et après. Boire des petites gorgées pendant le repas si besoin.

Chez nos patientes : réalimentation adaptée à J2-J3 du post op :2premières patientes.

-Le suivi à long terme :

Le suivi médical et chirurgical postopératoire doit impérativement s'inscrire dans la durée. Ce suivi permet d'évaluer l'impact de la chirurgie bariatrique sur l'évolution pondérale et les complications de l'obésité, d'adapter la prise en charge des comorbidités et d'assurer un suivi psychologique pour permettre l'acceptation de la nouvelle image du soi.

Notre protocole du suivi rejoint les données de la littérature avec observance du rythme et des modalités du suivi chez nos 3 premières patientes.

Fréquence et duré du suivi :

Des consultations régulières doivent être systématiquement programmées. Mais le rythme varie selon les équipes. Quartes consultations la première année puis une à deux consultations par an sont recommandées par la HAS et la plupart des sociétés savantes. Selon les événements, naturellement ces consultations doivent être adaptées, et au besoin, rapprochées. Des examens complémentaires de contrôle sont nécessaires avec un bilan nutritionnel et vitaminique. Un contrôle radiologique ou endoscopique, ainsi qu'une échographie abdominale et une calorimétrie indirecte sont généralement organisés à 1 an. Le reste des examens de contrôle sera réalisé en fonction de la symptomatologie et de l'examen clinique (2,3).

Le suivi (1ère année) était régulier chez nos 3 premières patientes qui ont été vu à 1, 3, 6, 12 mois et sont prévues pour des consultations ultérieures une fois par

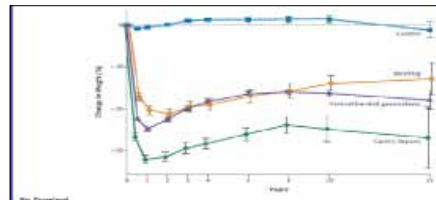
an. Néanmoins la 4ème patiente a été perdue de vu et n'a consulté qu'à un an.

Modalités du suivi :

• Suivi pondéral:

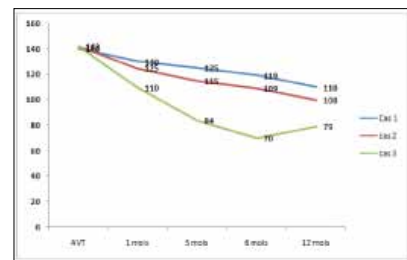
Le suivi pondéral et la cinétique de la perte du poids font partie des objectifs du suivi postopératoire. Ces paramètres permettent de vérifier l'efficacité du geste chirurgical, et d'adapter l'attitude du praticien vis-à-vis du dépistage d'un éventuel syndrome carenciel. Globalement, après la chirurgie bariatrique, plus de 50 % des sujets porteurs d'une obésité morbide ne vont pas normaliser leur IMC, mais vont passer dans la catégorie des sujets en surpoids. La perte pondérale observée à un an après la sleeve gastrectomie selon des études récentes est 59 % (3,6).

Figure 1 :perte pondérale selon le type de chirurgie d'après (4).



Dans notre contexte la perte moyenne à un an était de 44% ce qui est proche des données de la littérature.

Figure 2 : Cinétique de perte pondérale en un an dans notre contexte

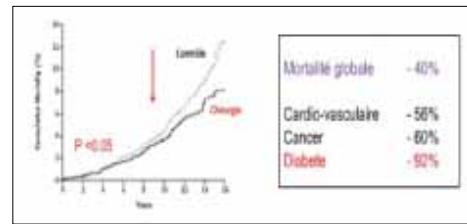


• Le suivi métabolique :

Des améliorations spectaculaires du diabète, de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies et du syndrome d'apnées du sommeil ont été rapportées après la chirurgie bariatrique. L'étude SOS montre que la chirurgie, quelle que soit la technique, est supérieure à la prise en charge médicale (groupe contrôle) en termes d'amélioration des comorbidités métaboliques(7).

Le traitement chirurgical de l'obésité s'accompagne généralement d'une importante amélioration de l'homéostasie glucidique et une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de la fonction -cellulaire. Dans le bras de l'étude SOS, traité chirurgicalement, le diabète de type 2 a disparu dans 72 % des cas à deux ans. La résolution du diabète peut se voir très précocement avant même d'une perte pondérale significative.

Figure2 : bénéfices de la chirurgie bariatrique(4)



Chez nos patientes l'évolution des comorbidités après la chirurgie rejoint les données de la littérature avec : guérison du diabète chez les trois patientes diabétiques dans les jours suivant l'intervention.

amélioration des chiffres tensionnels sous monothérapie dès la première semaine chez la première patiente.

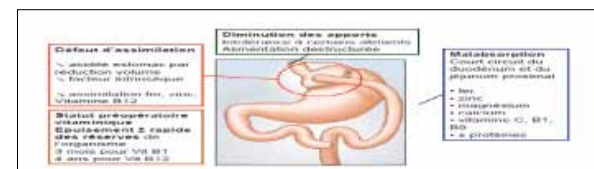
Normalisation du bilan lipidique chez la 4ème patiente avec apparition d'une hypo HDLémie .

amélioration de l'hyper uricémie chez la 2ème patiente avec réduction de la dose de l'hypo-uricémiant.

• Le suivi nutritionnel et diététique (dépistage clinique des complications) :

Le suivi nutritionnel et la prise en charge diététique post chirurgicale sont indispensables, ils ont pour objectifs d'adapter de façon importante et durable le régime alimentaire, et de dépister cliniquement les carences nutritionnelles et vitaminiques afin d'orienter le bilan biologique. En effet la chirurgie bariatrique peut être responsable de plusieurs complications surtout en l'absence du suivi, elles sont secondaires à plusieurs mécanismes qui peuvent être intriqués(6) :

Figure3 : mécanismes des carences nutritionnelles



Les complications nutritionnelles sont représentées par la dénutrition et les carences vitaminiques. Leur recherche par dosages biologiques dépend du type d'intervention. Le risque carenciel, croissant avec la complexité de la chirurgie, dépend de l'importance de l'amaigrissement et des carences préexistantes. Ces carences doivent être prévenues par la prescription de compléments nutritionnels qui doit être systématique dans la chirurgie mal absorbative et en cas de carences préexistantes et à visé préventive et fonction du bilan biologique dans la chirurgie restrictive (7).

Chez nos patientes le suivi clinique :

Chute de cheveux : 3cas

Signes d'intolérances digestives : 3 cas

Dénutrition protéino-calorique : 1 cas

• Le suivi biologique

Doit être réalisé à un mois, trois et six mois puis tous les six mois pendant 2 ans puis une à 2 consultations par an. Il comporte une mesure du taux d'hémoglobine et de la ferritinémie pour toutes les chirurgies ; d'al-

bumine et de pré albumine, de la calcémie, de la vitamine D, de la PTH (en cas de carence en vitamine D), des vitamines B1, B9, B12 en fonction du type de chirurgie, des carences préexistantes et des situations cliniques ; plus rarement de la vitamine A, zinc ou sélénium (essentiellement pour la dérivation biliopancréatique)(8,9).

Figure : rythme et modalité du suivi biologique(9)

	1 mois	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
Complete blood count	X	X	X	X	X	X	X
Iron	X	X	X	X	X	X	X
Calcium	X	X	X	X	X	X	X
Vitamin B12	X	X	X	X	X	X	X
Vitamin D	X	X	X	X	X	X	X
Albumin	X	X	X	X	X	X	X
Prealbumin	X	X	X	X	X	X	X
Iron studies	X	X	X	X	X	X	X
Iron saturation	X	X	X	X	X	X	X
Transferrin	X	X	X	X	X	X	X
Transferrin saturation	X	X	X	X	X	X	X
Iron binding capacity	X	X	X	X	X	X	X
Iron deficiency	X	X	X	X	X	X	X

les principales complications nutritionnelles observées chez nos patientes et qui constituent les principales carences rapportées dans la littérature après une sleeve gastrectomie

anémie carencielle chez 3 cas : en littérature observée dans 24% après sleeve gastrectomie.

hypovitaminose D chez 3 patientes (pas de dosage chez la 4ème patiente par manque de moyen) : en littérature observée dans 45 % après sleeve gastrectomie.

Carence en Zinc chez 3 patientes: en littérature observée dans 28 % après sleeve gastrectomie.

• Le suivi psychologique (3)

Les conséquences psychologiques de la chirurgie de l'obésité sont constantes et une prise en charge

psychologique est vivement recommandé durant les premiers mois afin d'aider les patients à accepter leur nouvelle image. Généralement, la qualité de vie est très largement améliorée par la chirurgie bariatrique. Le patient retrouve une meilleure affectivité et une meilleure libido et engage une meilleure communication sociétale. Le suivi psychologique ultérieur est préconisé chez les patients présentant une dépression ou des troubles du comportement alimentaires en pré chirurgie.

- Le suivi psychiatrique était préconisé chez toutes nos patientes vu les ATCD de dépression objectivant :

La disparition des stigmates de dépression chez les 3cas suivi avec renforcement de l'estime de soi et bonne intégration social

L'aggravation de la dépression chez la 4ème patiente vu la dénutrition.

Conclusion:

La chirurgie bariatrique constitue une entité thérapeutique émergente dans notre pratique de prise en charge de l'obésité et nécessitant de ce fait une prise en charge et un suivi multidisciplinaire avant et après la chirurgie.

A travers nos observations nous avons démontré qu'une préparation pré chirurgicale et un suivi post opératoire multidisciplinaires comportant une prise en charge psychiatrique, diététique et médical constituent les pierres angulaires de la réussite de la chirurgie bariatrique en terme de la perte pondérale, guérison des comorbidités tout en évitant les complication nutritionnelles qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

RÉSUMÉ

La chirurgie bariatrique constitue un pilier important de la prise en charge de l'obésité morbide après échec d'un traitement médical bien conduit s'étalant sur une durée de 6 à 12 mois et comportant des mesures hygiéno-diététiques associés à une activité physique, une thérapie cognitivo comportementale. Nous rapportant l'expérience de notre service concernant cette entité thérapeutique émergente dans notre pratique dans le cadre du traitement de l'obésité : L'âge moyen de nos patients est de 41,5ans qui étaient toutes des femmes ayant une obésité morbide avec un IMC moyen de 50,5kg/m². Les complications de l'obésité observées chez nos patientes sont présentes essentiellement par les complications métaboliques, psychiatrique (dépressions) et osseuses chez les 4 cas et par une hypovitaminose D chez 3 cas (un cas non exploré). Deux cas ont été suivis et préparés dans notre service avant la chirurgie bariatrique. Les deux autres cas avaient bénéficié d'une préparation incomplète en dehors du service. La chirurgie bariatrique était décidée de façon multidisciplinaire. Les patientes ont bénéficié d'une sleeve gastrectomie par voie coelioscopique. La réalimentation était débutée à J2-J3 du post op avec éducation sur ses règles (2 patientes). Le suivi post opératoire était régulier chez 3 cas. Sur le plan clinique le suivi pondérale était en faveur d'une perte pondérale moyenne à un an de (44%) avec une cinétique caractérisée par une perte pondérale progressive chez 3 patientes et une perte

pondérale dans les 6 premiers mois puis reprise progressive de 9kg au bout de 6mois chez la 3ème patiente. L'évaluation des comorbidités avait objectivé une résolution du diabète chez les 3 patientes diabétiques, amélioration de l'HTA chez la patientes hypertendue, et une amélioration de l'hyperuricémie. L'évaluation clinique des complications fonctionnelles digestives était en faveur d'une intolérance digestive chez 3 cas, Chute de cheveux chez 3cas dénutrition protéino-calorique chez le cas qui n'était pas suivi régulièrement. A noter que sur le plan clinique les complications fonctionnelles et nutritionnelles étaient absentes ou modérées chez les 2 patientes qui étaient suivies avant la chirurgie. Sur le plan psychique on note une disparition de la dépression chez les 3 patientes pour laquelle elles étaient suivies avant la chirurgie, par contre une dépression est apparue chez la patiente présentant la dénutrition. Les anomalies observées biologiquement étaient présentées par l'anémie carencielle chez 3 cas, hypovitaminose D chez 3 patientes (présente avant la chirurgie) et une carence en Zinc chez 3 patientes. Toutes les patientes ont été mises sous supplémentation multi vitaminique, ferrique et en oligo-élément à visée préventive avec adaptation de la posologie en fonction du bilan. Un traitement d'attaque et d'entretien en vit D était instauré chez les 3 patientes présentant une hypovitaminose D.

Références

1. C. Ciangura a,□, N. Corigliano b . Chirurgie de l'obésité et ses complications La Revue de médecine interne 33 (2012) 318–327
2. Recommandation de l'HAS .Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte .Janvier 2009
3. E. Disse, C. Simon, M. Laville . Le suivi avant et après la chirurgie bariatrique. Médecine des maladies Métaboliques - Octobre 2008 - Vol. 2 - N°5.
4. Sjöström, L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular .NEJM 2007;357:741-52
5. Cécile Ciangura1,2,3, David Nocca4, Valérie Lindecker5. Recommandations de bonnes pratiques pour la chirurgie de l'obésité Presse Med. 2010; 39: 953–959
6. B. Gaborit1, F. Andreelli2 .Conseils diététiques après chirurgie bariatrique. Médecine des maladies Métaboliques - Octobre 2008 - Vol. 2 - N°5.
7. Cianguraa.C., Coriglianob.N . Chirurgie de l'obésité et ses complications. La Revue de médecine interne (2012)
8. M. Coupaye, S. Ledoux, S. Msika. Comment suivre un patient après une chirurgie bariatrique ?Post U (2010) 71 ,78.
9. Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, November 2010, 95 (11):4823–4843.

Cause inhabituelle de douleur abdominale chez une patiente adulte

Observation

Mme A.k, âgée de 54 ans, sans antécédent pathologique notable, a été admise pour des épigastralgies atypiques évoluant depuis 5 mois associée à des vomissements postprandiaux tardifs évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. L'examen clinique était sans particularité. Un bilan biologique standard réalisé était sans anomalie. Un électrocardiogramme n'a pas enregistré d'anomalie électrique pathologique.

Devant cette symptomatologie, un bilan radiologique initial réalisé a comporté une radiographie thoracique de face. (fig. 1), une échographie abdominale qui était normale et un transit oeso-gastro-duodénal (fig. 2-3)

Une fibroscopie oeso-gastro-duodénal réalisé à la suite de ses examens était sans anomalie.

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien (fig. 4-5) complémentaire sans et avec opacification digestive et vasculaire ainsi qu'une imagerie par résonance magnétique (fig. 6-7) sont réalisées.

Quel est votre diagnostic ?

- A- Hernie hiatale par roulement
- B- Tumeur du diaphragme
- C- Kyste pleuro-péricardique
- D- Hernie diaphragmatique de Morgagni
- E- Aucun de ces diagnostics

Diagnostic :

Réponse D
Commentaires des figures:

Discussion

L'hernie de Morgagni représente environ 3 % des hernies diaphragmatiques. Elle a été décrite pour la première fois par Giovanni Battista Morgagni, anatomo-pathologiste Italien, en 1769 [1]. Un bref rappel anatomique s'avère nécessaire pour mieux comprendre cette entité.

Anatomiquement, le diaphragme est une cloison musculo-aponévrotique formée [2, 3] :

d'une portion centrale, le centre phrénique, qui est une nappe tendineuse, en forme de feuille de trèfle à trois folioles antérieure et latérales, constitué par la réunion de l'ensemble des tendons intermédiaires.

et d'une portion périphérique, musculo-tendineuse, avec trois parties sternale, costale et lombaire. La partie sternale prend son origine depuis la face dorsale du sternum et de l'appendice xiphoïde par de fines languettes tendineuses. Les fibres charnues qui en partent s'étendent en deux faisceaux principaux qui convergent vers la foliole antérieure du centre tendineux, laissant ainsi libres un interstice médian le hiatus rétro-xiphoïdien (fente de Marfan) et deux interstices latéralement



Figure 1 : Radiographie thoracique de face
Volumineuse opacité latéro-cardiaque droite effaçant le bord droit du cœur, à plage de projection hétérogène contenant des bulles d'air.



Figure 2 : Transit oeso-gastro-duodénal centré sur l'estomac en incidence de face montre un passage de la moitié inférieure de l'estomac, la région antro-pylorique et du bulbe duodénal en intra-thoracique



faisant suspecter une hernie diaphragmatique.
Figure 3 : Transit oeso-gastro-duodénal centré sur l'estomac en incidence de profil : Position antérieure du collet de l'hernie.

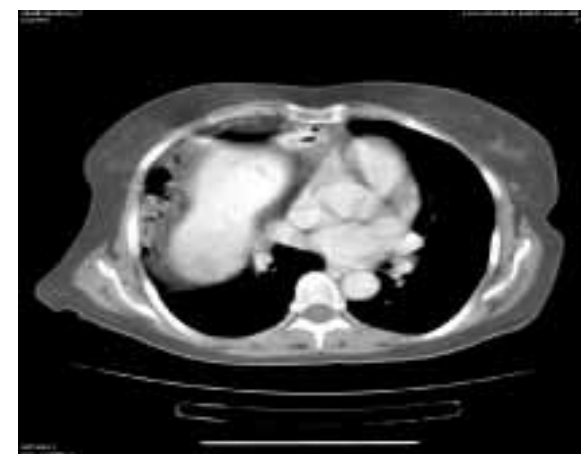


Figure 4 : TDM en coupe axiale, passant au-dessus de l'étage abdominal supérieur, après opacification digestive et vasculaire par du produit de contraste iodée. Masse de densité graisseuse occupant la région cardio-phrénique droite associée à des structures digestives faites de l'angle colique droit et de la moitié inférieure de l'estomac.

par rapport au sternum le hiatus costo-xiphoïdien (fentes de Larrey)

La zone de passage de l'hernie par le foramen de Morgagni, dénommée aussi hernie par la fente de Larrey ou hernie rétro-costo-xiphoïdienne, est située en regard du septième cartilage costal, entre le plastron sterno-costal en avant et les faisceaux musculaires de l'insertion du diaphragme en arrière et siège dans 90% des cas à droite comme c'est le cas chez notre malade.

La forme bilatérale et la hernie par le hiatus médian ont aussi été rapportées.

Chez le sujet adulte ou âgé, cette hernie est considérée comme une hernie graduelle, favorisée par l'obésité et les efforts abdominaux; l'épaisse couche de graisse inter-pleuro-péritonéale qui obture l'orifice anormal constitue un véritable lipome préherniaire qui s'élève progressivement dans le thorax sous l'effet des pressions trans-diaphragmatiques. Cependant, il est fort probable que certaines de ces hernies sont congénitales et malformatives, puisque beaucoup sont décrites chez le nouveau-né chez qui elles sont souvent associées à d'autres malformations [4,5].

Ces hernies possèdent un sac péritonéal développé le plus souvent vers la droite. Le sac contient les viscères herniés, qui sont par ordre de fréquence décroissant: le grand épiploon, le colon transverse et plus rarement l'estomac, une partie du foie ou l'intestin grêle. [2, 3]

Sur le plan clinique, les hernies antérieures sont le plus souvent asymptomatiques ou peu symptomatiques chez l'adulte. Des douleurs épigastriques augmentées par le décubitus dorsal, des nausées et vomissements peuvent exister. Une douleur thoracique basse ou une dyspnée peuvent être les signes d'appel. Plus rarement, des cas d'occlusion et de strangulation sont décrits [5, 6, 9]. De même, un cas de torsion du grand épiploon hernié avec nécrose a été rapporté.

L'aspect peut être évocateur sur la radiographie thoracique devant une opacité para-cardiaque droite et antérieure, parfois des clartés digestives en topographie sus diaphragmatique antérieure droite chose qu'on a retrouvé chez notre patiente. Des déformations telles



Figure 5 : TDM en reconstruction coronale : large déhiscence centrale de la région diaphragmatique à travers laquelle pénètre une anse colique avec l'estomac.



Figure 6 : IRM thoraco-abdominale pondérée en T2 en coupe coronale: déhiscence de l'arc diaphragmatique antérieur avec issue de structures digestives gastrique et colique dans l'angle cardio-phrénique droit

qu'un pectus carinatum (saillie du sternum) ou un pectus excavatum (dépression du sternum) sont parfois associées. [2, 3]

Dans les hernies de petites tailles, la radiographie standard peut être normale.

L'opacification digestive (le lavement opaque colique ou le transit oeso-gastro-intestinal) nous permet d'avoir des images radiologiques affirmant le diagnostic d'hernie diaphragmatiques.

Le scanner hélicoïdal et les reformations multiplanaires fournissent des arguments de certitude sous réserve d'une bonne technique. Une acquisition thoraco-abdominale avec une collimation d'au moins 2.5 mm et des reconstructions multiplanaires sont indispensables; le remplissage du tube digestif (la cavité gastrique et le colon) par de l'eau ou un produit de contraste hydrosoluble et l'opacification par voie veineuse est recommandé. Le scanner multicoupe [7] peut montrer directement une déhiscence diaphragmatique antérieure non retrouvée dans notre cas, située à droite de la ligne médiane sur les coupes frontales et sagittales, associée à une masse de l'angle cardio-phrénique, de densité graisseuse, contenant des trajets vasculaires mésentériques étirés et parfois des clartés gazeuses digestives, en continuité avec la graisse de l'étage sous-diaphragmatique. [8]

La TDM permet de trancher dans les cas douteux entre une hernie de la fente de Larrey et un kyste pleuro-péricardique de contenu liquidien qui constitue le



Figure 7 : IRM pondérée en T2 en coupe sagittale. Hernie diaphragmatique antérieure T2-weighted sagittal MR. Anterior diaphragmatic hernia

principal diagnostic différentiel. Cependant le défaut diaphragmatique peut être méconnue par le scanner monocoupe.

L'IRM présente une excellente résolution en contraste et l'acquisition de coupes coronales et sagittales est bien adaptée à l'expression de la pathologie diaphragmatique et péri-diaphragmatique. Les hernies rétro-costophréniques sont bien étudiées sur les séquences rapides en T2 en plan sagittal et frontal.

Sur le liseré en hyposignal du diaphragme, le défaut antérieur du muscle et la continuité intra-thoracique de l'hypersignal de la graisse épiploïque avec la graisse abdominale permettent le diagnostic. Cependant, la hernie antérieure a pu être difficile à distinguer d'un lipome péricardique. [9]

La hernie diaphragmatique antérieure constitue en principe une indication chirurgicale qui est recommandée même pour les patients asymptomatiques en raison du risque de complication; la voie d'abord la plus

préconisée est abdominale. La laparoscopie constitue une bonne alternative à la laparotomie médiane sus-ombilicale. La technique est simple : après réduction des organes herniés, on procède à la résection du sac herniaire, puis à la fermeture de l'orifice herniaire soit en suturant l'arc antérieur du diaphragme à la gaine des muscles droits ou en posant une plaque de polypropylène si l'orifice herniaire est trop large. [2, 3]

Conclusion

L'imagerie en coupe (scanner et IRM) améliore la sensibilité de détection des hernies congénitales antérieures du diaphragme.

À la visibilité des seuls signes indirects de projection des organes abdominaux dans le thorax se substituent la visibilité de l'orifice diaphragmatique antérieur, la topographie thoracique des structures abdominales ainsi que le contenu du sac herniaire.

Summary

A rare cause of abdominal pain in an adult patient

Introduction: Morgagni hernias are a very rare form of diaphragmatic hernias.

The diagnosis is based primarily on imaging, especially by CT and MRI.

Observation: We report the case of a 54-year-old woman with chronic abdominal pain due to parasternal diaphragmatic hernia of Morgagni-Larrey. Biological assessment and upper endoscopy were normal. Chest radiography, radiological studies of the gastrointestinal system with contrast material, computerized tomography and magnetic resonance imaging studies are helpful in diagnosis.

Discussion and conclusion: diagnosis of Morgagni hernia can be suggested at imaging by chest radiography and upper gastrointestinal contrast studies.

Multidetector CT and MRI are a good imaging technique to be used before surgery in that it are non-invasive, help to make an accurate diagnosis of Morgagni hernias and provide detailed information about the contents of the hernia and accompanying complications.

Références

- [1] D Régent, S Tissier, C Barbary, S Corby, E Kermerrec, V Laurent - Nancy - France. Les hernies éponymes de l'abdomen Présenté aux JFR2006
- [2] M. Coulomb, G. Ferretti, F. Thony, P.-J. Paramelle, S. Craighero, Y. Bricault. Imagerie du diaphragme et de sa région chez l'adulte. Feuilles de Radiologie, 2001, 41, n° 2, 99-144 Masson, Paris 2001
- [3] Metge L., Menjot de Champfleury N., David S., Ghanem S., Taourel P., Lopez F.-M. Lésions traumatiques et hernies congénitales du diaphragme chez l'adulte. EMC (Elsevier SAS, Paris), Radiodiagnostic - Appareil digestif, 33-101-A-30, 2005.
- [4] M. Ridai, S. Boubia, M. Kafih, O.N. Zerouali. Hernies de la fente de Larrey, ou hernies de Morgagni, traitées par laparoscopie. Presse Med 2002 ; 31 : 1364-5

- [5] Barut I, Tarhan OR, Cerci C, Akdeniz Y, Bulbul M. Intestinal obstruction caused by a strangulated Morgagni hernia in an adult patient. J Thorac Imaging. 2005 Aug; 20(3):220-2.
- [6] I. Cybulsky. Gastric volvulus within the foramen of Morgagni CAN MED ASSOC J, VOL. 133, AUGUST 1, 1985
- [7] Altinkaya N, Parlakgümüş A, Koc Z, Uluhan S. Morgagni hernia: diagnosis with multidetector computed tomography and treatment. Hernia. 2010 Jun;14(3):277-81. Epub 2009 Dec 24.
- [8] Fagelman D, Caridi JG. CT diagnosis of hernia of Morgagni. Gastrointest Radiol. 1984; 9(2):153-5.
- [9] Danciewicz M, Kowalewski J, Kusiak I, Pepliński J, Szabo-Moskal J. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of retrosternal anterior diaphragmatic hernia in an adult man Wiad Lek. 2006; 59(7-8):548-51.

DIFAL[®]

diclofénac sodique

LA PUISSANCE ANTI-INFLAMMATOIRE ET ANTALGIQUE



EFFICACITÉ RAPIDITÉ TOLÉRANCE

DIFAL[®] : FORMES ET PRÉSENTATIONS : Comprimés gastro-résistants 25 mg et 50 mg - Boîtes de 30, Suppositoires 25 mg et 100 mg - Boîtes de 10, Gel 1% - tube de 50 g et tube de 20 g, COMPOSITION : Comprimés 25 mg : Diclofénac de sodium 25 mg - Excipients qsp ; 1 comprimé - Excipients à effet notoire : lactose - colorant jaune orangé S. Comprimés 50 mg : Diclofénac de sodium 50 mg - Excipients qsp ; 1 comprimé - Excipients à effet notoire : lactose - colorant jaune orangé S. Suppositoires 25 mg : Diclofénac de sodium 25 mg - Excipients qsp ; 1 suppositoire - Excipient à effet notoire : lactose. Suppositoires 100 mg : Diclofénac de sodium 100 mg - Excipients qsp ; 1 suppositoire - Excipient à effet notoire : lactose. GEL 1% : Diclofénac sodique 1 g - Excipients qsp ; 100 g. PROPRIÉTÉS : Le diclofénac est un composé non stéroïdien possédant des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques, agissant par inhibition de la synthèse des prostaglandines. INDICATIONS : Comprimés et suppositoires : Traitement symptomatique des affections inflammatoires ou dégénératives du système locomoteur : polyarthrite chronique évolutive (arthrite rhumatoïde), spondylarthrite ankylosante, arthrose, affections inflammatoires extra-articulaires, périarthrite scapulo-humérale, états douloureux et inflammatoires ou post-traumatiques (chirurgie dentaire et orthopédie, gynécologie), syndromes douloureux vertébraux, rhumatisme extra-articulaire, crise de goutte, comme adjuvant dans les infections inflammatoires douloureuses en ORL. Comprimés : Traitement des dysménorrhées essentielles, après bilan étiologique. GEL : Traitement local de courte durée en cas de traumatisme bénin : entorse (foulure), contusion - Traitement local d'appoint des douleurs d'origine musculaire et tendino-musculaire - Traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose, après au moins un avis médical. CONTRE-INDICATIONS : DIFAL[®] (toutes formes) est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 12 mois ; Enfants de moins de 6 ans pour les formes : Comprimé 25 mg, 50 mg, Suppositoire 100 mg. Enfants de moins de 16 ans pour les formes : Suppositoire 100 mg. Hypersensibilité au diclofénac ou à l'un des composants : Grossesse - dès le 6ème mois ; Insuffisance hépatocellulaire sévère ; Insuffisance rénale sévère ; Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée ; Ulcère gastrique ou duodénal évolutif ; Antécédent d'asthme ou d'urticaire suite à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments anti-inflammatoires, en raison de réaction d'hypersensibilité croisée ; Antécédents récents de rectites ou de rectorragies (pour les suppositoires à 25 mg et à 100 mg, GEL, DIFAL[®] 1 % gel est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 15 ans. En cas de peau lésée, quelle que soit la lésion : dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie. Antécédents d'asthme, d'angioedème, d'urticaire ou de rhinite aiguë déclenchée par le diclofénac ou substance d'activité proche telle que l'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). POSOLOGIE : Respecter la prescription médicale. ENFANT à partir de 16 kg : 2 à 3 mg/kg/jour, à répartir en 2 ou 3 prises, soit à titre indicatif : DIFAL[®] 25 mg suppositoire - Enfant de 16 à 35 kg : 1 suppositoire à 25 mg, 2 à 3 fois par jour. DIFAL[®] 25 mg et 50 mg comprimé : à partir de 6 ans (en raison du risque de fausse route), Enfant < 25 kg : 1 comprimé à 25 mg 2 fois par jour ; Enfant de 25 à 30 kg : 1 comprimé à 25 mg 2 à 3 fois par jour ; Enfant de 30 à 35 kg : 1 comprimé à 25 mg 3 fois par jour ; Enfant de 35 à 50 kg : 2 comprimés à 25 mg ou 1 comprimé à 50 mg 2 à 3 fois par jour. ADULTE - DIFAL[®] 25 mg et 50 mg comprimé - Traitement des poussées aiguës : 150 mg par jour pendant 7 jours maximum, soit 2 comprimés à 25 mg ou 1 comprimé à 50 mg 3 fois par jour. Traitement d'entretien : 75 à 100 mg par jour, soit 3 à 4 comprimés à 25 mg ou 2 comprimés à 50 mg par jour, en 2 ou 3 prises. Dysménorrhée essentielle : 100 mg par jour en 2 prises, soit 2 comprimés à 25 mg ou 1 comprimé à 50 mg matin et soir. DIFAL[®] 100 mg suppositoire : Traitement d'attaque : 150 mg par jour en 2 prises, soit 1 suppositoire à 100 mg à compléter avec une forme orale. Traitement d'entretien : 1 suppositoire à 100 mg par jour le soir au coucher. Le traitement peut être complété, si besoin, par 1 comprimé à 50 mg, GEL : Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans). La posologie dépend de l'indication. La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes. Traumatisme bénin : entorse (foulure), contusion : 1 application locale, 2 à 3 fois par jour, pour une durée maximale de 4 jours. Si la douleur persiste au-delà, un médecin doit être consulté. Sur avis médical, la durée maximale de traitement est de 7 jours. La dose administrée à chaque application ne doit pas dépasser 2,5 g de gel (soit 6 cm de gel environ). Douleurs d'origine musculaire et tendino-musculaire : En traitement d'appoint : 1 application locale, 3 à 4 fois par jour, pour une durée maximale de 7 jours. Si la douleur persiste au-delà, un médecin doit être consulté. Sur avis médical, la durée maximale de traitement est de 14 jours. La dose administrée à chaque application ne doit pas dépasser 2,5 g de gel (soit 6 cm de gel environ). Poussées douloureuses de l'arthrose (uniquement après au moins un avis médical) : 1 application locale, 3 à 4 fois par jour, pour une durée de 7 jours. Le traitement peut être poursuivi, si besoin, pendant une durée maximale de 14 jours. Si la douleur persiste au-delà, un médecin doit être consulté. La dose administrée à chaque application ne doit pas dépasser 4 g de gel (soit 10 cm de gel environ). MODE D'ADMINISTRATION : Avaler les comprimés sans les croquer, avec un verre d'eau, de préférence pendant le repas. Le suppositoire doit être inséré dans le rectum. Il est recommandé d'administrer le suppositoire après passage des selles. GEL : Voie locale. Faire pénétrer le gel par un massage doux et prolongé sur la région douloureuse ou inflammatoire. Après application : Les mains doivent être essuyées avec du papier absorbant (par exemple), puis lavées (sauf en cas de poussée d'arthrose digitale). Le papier absorbant doit être jeté à la poubelle après utilisation. Les patients doivent attendre que DIFAL[®] 1 % gel sèche avant de prendre une douche ou un bain. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI : Les malades présentant des antécédents d'ulcère gastrique ou duodénal ou des antécédents de perturbation hématologique ou des troubles de la coagulation ou atteints de lésions hépatiques ou rénales graves, doivent faire l'objet de surveillance. Lors de la varicelle chez l'enfant âgé de moins de 15 ans, il est prudent d'éviter l'utilisation de ce médicament. En cas de traitement prolongé, il est indiqué de contrôler la formule sanguine. GEL : Ne pas appliquer sur les muqueuses, ni sur les yeux. L'apparition d'une éruption cutanée après application impose l'arrêt immédiat du traitement. Le port de gants par le masseur kinésithérapeute, en cas d'utilisation intensive, est recommandé. GROSSESSE ET ALLAITEMENT : Grossesse : Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation de DIFAL ne doit être envisagée que si nécessaire. Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée, une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée. Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (toute prise, même ponctuelle, est contre-indiquée, une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule. GEL : Allaitement : En cas d'allaitement, de médicament ne doit en aucun cas être appliqué sur la poitrine. DIFAL[®] comprimés DIFAL[®] suppositoires contiennent du lactose. Les patients présentant une intolérance au lactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ces médicaments. DIFAL[®] est un médicament. Ne pas laisser à la portée des enfants. EFFETS INDÉSIRABLES : Affections hématologiques et du système lymphatique : Très rare : Thrombopénie avec ou sans purpura, leucopénie, anémie (y compris anémie hémolytique et aplasique), agranulocytose, adénite médullaire. Affections du système immunitaire : Rare : Hypersensibilité, réactions anaphylactiques/anaphylactoides notamment chez les sujets présentant une allergie à l'acide acétylsalicylique (y compris hypotension et choc). Très rare : Œdème de Quincke (y compris œdème de la face), indurécité (y compris œdème de la face), indurécité : Purpura allergique, affections psychiatriques : Très rare : Désorientation, dépression, insomnie, cauchemars, irritabilité, trouble psychotique. Affections du système nerveux : Fréquent : Céphalées, étourdissements, Rare : Somnolence. Très rare : Paresthésies, altération de la mémoire, convulsions, anxiété, tremblements, méningite aseptique, dysgueusie, accident vasculaire cérébral. Indéterminée : Asthénie, affections oculaires : Très rare : Altération de la vision, vision trouble, diplopie. Affections de l'oreille et du labyrinthe : Fréquent : Vertiges. Très rare : Bourdonnements d'oreilles, altération de l'ouïe. Affections cardiaques : Peu fréquent : Infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, palpitations, douleurs thoraciques. Indéterminée : Syndrome de Kounis (pour le comprimé). Affections vasculaires : Très rare : Hypertension artérielle, vasculite. Indéterminée : Œdème, hypotension. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Rare : Asthme (y compris dyspnée). Très rare : Pneumopneumonie. Indéterminée : Bronchospasme. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Nausées, vomissements, diarrhées, dyspepsie, douleurs abdominales, flatulences, anorexie, peu fréquent : Crampes abdominales, douleur épigastrique, éructations, Rare : Gastrite, hémorragie gastro-intestinale, hémartérose, diarrhée hémorragique, méléna, ulcère gastro-intestinal (avec ou sans hémorragie ou perforation), ulcère gastro-duodénal, perforation ou hémorragie digestive. Très rare : Affections abdominales basses telles que colite hémorragique, exacerbation de colite ulcéreuse ou d'une maladie de Crohn, pancréatite, constipation, stomatite (y compris stomatite ulcéreuse), glossite, affection œsophagienne, sténose intestinale en diaphragme, pancréatite, indurécité. Colite ischémique, affections hépatobiliaires : Fréquent : Augmentation des transaminases. Rare : Hépatite avec ou sans ictère, altération de la fonction hépatique. Très rare : Hépatite fulminante, nécrose hépatique, insuffisance hépatique. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent : Éruption cutanée, Rare : Urticaire. Très rare : Dermite bulleuse, eczéma, érythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, dermatite exfoliative, apoplexie, réaction de photosensibilisation, purpura, purpura rhumatoïde (ou purpura de Henoch-Schönlein), prurit. Affections du rein et des voies urinaires : Très rare : Atteinte rénale aiguë (insuffisance rénale aiguë) chez des patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4). Hématurie, protéinurie, atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une IRA : des cas de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrologique, de nécrose papillaire ont été rapportés. Indéterminée : Rétention hydrocortisone avec possibilité d'œdème, hyperkaliémie. Pour le suppositoire : Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Irritation au site d'application. Rare : Rectites. Indéterminée : Irritation locale. AINS : Infections et infections : Très rare : éruption pustuleuse. Affections du système immunitaire : Très rare : Angioedème (œdème de Quincke), réactions d'hypersensibilité (dont urticaire). Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Très rare : crise d'asthme, affections de la peau et du tissu sous-cutané. Fréquent : Dermite (incluant les dermatites de contact), éruptions cutanées, érythèmes, eczéma, prurit, Rare : Dermite bulleuse. Très rare : Réactions de photosensibilisation, purpura et ulcérations locales. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES : Associations contre-indiquées : Mifamurtide. Déconseillées : Anticoagulants oraux - Autres AINS (y compris les salicylés à fortes doses) - Héparine - Lithium - Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine - Nicorandil - Pémétrexed (en cas de fonction rénale faible à modérée) - Trifluorométhylène - Nécessitant des précautions d'emploi : Anticoagulants et anti-agrégants plaquettaires - Ceftriaxone - Colistiméthil - Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), inhibiteurs de l'angiotensine II - Méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures à 20 mg/semaine) - Pémétrexed (en cas de fonction rénale normale) - Tacrolimus - Ténoforvir disoproxil - Pentoxifylline - Zidovudine. A prendre en compte : Acide acétylsalicylique à des doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises) - Antiagrégants plaquettaires - Antidiabétiques - Autres hyperkaliémiques (dont le triméthoprim) - Antiagrégants plaquettaires - Bêta-bloquants - Déférasirox - Digoxine - Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) - Héparines de bas poids moléculaire et apparentes, héparines non fractionnées (cônes préventives) - Inhibiteurs du cytochrome CYP2C9 - Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine - Médicaments mixtes adrénergiques-sérotinergiques - Pentoxifylline - Phénytoïne - Quinolones - Dispositif intra-utérin - Thrombolytiques. GEL : En raison du faible passage systémique lors d'un usage normal du gel, les interactions médicamenteuses signalées pour le diclofénac per os sont peu probables. CONSERVATION : Comprimés gastro-résistants : 25 mg et 50 mg : Pas de précautions particulières de conservation. Suppositoires 25 mg et 100 mg : A conserver à l'abri de la chaleur. GEL : Avant ouverture conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Après ouverture conserver à température inférieure à 25°C. DIFAL[®] comprimés et DIFAL[®] suppositoires : Lote II, DIFAL[®] GEL : non soumis à la prescription médicale. DIFAL[®] Comprimés 25 mg - Boîte de 30 - AMM N° 285/17DMP/21/NRQ, DIFAL[®] Comprimés 50 mg - Boîte de 30 - AMM N° 298/17DMP/21/NRQ, DIFAL[®] Suppositoires 25 mg - Boîte de 10 - AMM N° 219/15DMP/21/NRQ, DIFAL[®] Suppositoires 100 mg - Boîte de 10 - AMM N° 220/15DMP/21/NRQ, DIFAL[®] Gel 1% - tube de 20 g - AMM N° 349/19DMP/21/NRQ, DIFAL[®] Gel 1% - tube de 50 g - AMM N° 350/19DMP/21/NRQ. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV). Pour plus d'informations, contactez les LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES GALENICA. Date de révision Juin 2022.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

LES CAHIERS DU MÉDECIN publient :

- des synthèses médicales ;
- des travaux de recherche biologiques ou expérimentaux relevant des faits cliniques, paracliniques ou anatomo-cliniques ;
- des articles dans le domaine de l'économie de la santé.

Conditions de publication : les synthèses médicales et les articles du domaine de l'économie de la santé sont demandés par le comité de rédaction, alors que les travaux de recherche lui sont proposés par les auteurs.

Pour harmoniser la rédaction, les articles doivent être dactylographiés et accompagnés des seules illustrations indispensables ainsi que d'un résumé.

A- PRÉSENTATION DES MANUSCRITS

Les auteurs sont priés de remettre leurs manuscrits dactylographiés en double interligne sur papier 21 x 29,7 en laissant 3 cm de marge, et enregistrés sur un CD

I- La première page doit comporter :

- 1- le titre complet de l'article qui doit indiquer de manière précise et concise le fait principal développé ;
- 2- les initiales des prénoms et les noms des auteurs ;
- 3- l'adresse et le N° de téléphone du ou des auteurs.

II- La taille des articles soumis doivent avoir la longueur maximale suivante :

Articles de recherche : 15 pages dactylographiées.
Articles de synthèse : 9 pages dactylographiées par texte.
Articles dans les données de l'économie de la santé : 6 pages dactylographiées.

III- Les articles de recherche doivent comporter :

- 1- Un résumé en français (100 à 200 mots au maximum).
- 2- Le corps de l'article est subdivisé en introduction, maladies étudiées ou matériel et méthodes, résultats, discussion et conclusion.
- 3- Les références bibliographiques (15 références au maximum)

IV- Les articles de synthèse doivent comporter cinq parties :

- 1- La définition du sujet traité
- 2- La synthèse des connaissances actuelles sur le sujet en précisant l'information sur les points clés.
- 3- La synthèse sur l'évolution de la recherche sur le sujet et sur les questions qui restent posées.
- 4- L'attitude du praticien face à la situation traitée, en fonction des données actuellement disponibles.
- 5- Le résumé concis du sujet.

6- Le plan est laissé au libre choix de l'auteur mais il doit répondre dans le contenu aux points 1-2-3 et 4 sus cités.

V- Les références bibliographiques, classées par ordre de citation dans le texte, doivent comporter dans l'ordre :

- 1- Les noms en minuscule (sauf pour la 1re lettre qui doit être en majuscule) suivi des initiales des prénoms de tous les auteurs.
- 2- Le titre du travail dans la langue originale.
- 3- L'abréviation du journal où est paru l'article.
- 4- L'année de parution.
- 5- Le tome.
- 6- Le numéro.
- 7- La première et la dernière page.

VI- Pour les citations de chapitres de livres, les références doivent comporter :

- 1- Les initiales des prénoms et le nom des auteurs en minuscule.
- 2- Le titre du chapitre.
- 3- Le titre du livre précédé de "In".
- 4- Le nom des éditeurs scientifiques.
- 5- le nom de la maison d'édition.
- 6- La ville de la maison d'édition.
- 7- L'année de publication.
- 8- La première et la dernière page de l'article.

VII- L'iconographie doit être d'une qualité parfaite. Chaque document doit être accompagné des précisions suivantes sur feuille séparée :
Le nom de l'auteur de la figure ; les légendes qui figureront sur feuille à part à la fin du texte après le résumé et la bibliographie. les tableaux et figures ne doivent pas faire double emploi. Les manuscrits et les correspondances doivent être adressés aux :
Casablanca 15/17 Rue 6 Octobre Angle Rue Hounaine, bureau N°6 2ème étage

B- PROTOCOLE POUR LA REMISE DE MANUSCRIT SUR CD

Nous remercions les auteurs d'envoyer leurs articles à l'adresse électronique suivante : f.zohry@yahoo.fr

Pour tous renseignements supplémentaires, contacter
26, avenue Mers Sultan, appt 3, 1er étage - Casablanca -
Tél. : 06 57 58 17 46

E-Mail : f.zohry@yahoo.fr

* Les articles non insérés ne seront pas retournés aux auteurs.

* La rédaction se réserve le droit de modifier la forme du manuscrit pour l'adapter au style de la revue.

BULLETIN D'ABONNEMENT



**Offre spéciale
Abonnement annuel
(11 numéros) pour seulement
300 DH**

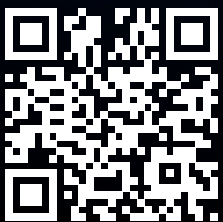
Nom et prénom :

Adresse :

Ville :

Tél. :

E-mail :



BOULEVARD SIDI ABDERRAHMAN,
CITÉ DE L'AIR, CASA FINANCE CITY

Smeia



UNIVERSITÉ MOHAMMED VI
DES SCIENCES ET DE LA SANTÉ
UM6SS



FONDATION MOHAMMED VI
DES SCIENCES ET DE LA SANTÉ

Pré-inscriptions ouvertes à l'UM6SS

Rentrée universitaire 2026 - 2027

Rabat, Casablanca, Dakhla, Marrakech, Agadir

Choisissez parmi nos
45 filières spécialisées pour
développer vos compétences
et faire partie de l'élite de
la santé de demain.

- Médecine Francophone
et Anglophone
- Médecine Dentaire
- Pharmacie
- Médecine Vétérinaire
- Ingénierie en Sciences de la Santé
- Sciences Infirmières
et Professions de la Santé

**Une vision d'avenir,
des formations d'excellence**



**Rejoignez
l'UM6SS**