

N° 1074

> MENSUEL
FÉVRIER 2023
TOME 37
PAGES
53 À 104

la revue du praticien
Médecine générale



**Poser le diagnostic
d'allergie**

MISE AU POINT

**Effets ophtalmologiques
des médicaments**

MISE AU POINT

**Gynécomastie :
ne pas banaliser !**

ÉDITORIAL

55 La loi Rist, ou comment étendre encore les déserts médicaux...

Par **Bernard Gavid**

FICHE PRATIQUE

61 Indications de l'électroencéphalogramme

Par **Marion Quirins, Nabila Mouder, Gilles Huberfeld**

MISE AU POINT

73 Gynécomastie

Par **Sophie Donabédian, Marie-Laure Raffin-Sanson**

77 Œil et médicaments

Par **Liane Pasquier, Julie Gueudry, Marc Muraine**

83 Quoi de neuf en transplantation rénale ?

Par **Arwa Jalal Eddine**

88 Accompagner un enfant et sa famille en soins palliatifs

Par **Géraldine Pouly, Marie Raffard**

91 Pathologies thyroïdiennes et grossesse

Par **Julie Sarfati**

VOS PATIENTS

96 Pityriasis versicolor

Par **Charlène Fraysse, Ken Fourdrinier**

97 Série Procto. Pseudomarisque inflammatoire de la maladie de Crohn

Par **Anne-Laure Rentien, Vincent de Parades**

98 Pasteurellose

Par **Didier Théry, Malik Beldjeladjel, Axelle Durand, Raphaël de Jouvancourt de Channes, Maeva Jegou**

ARRÊT SUR IMAGE

99 Nævus dermique achromique du scalp

Par **Pierre Francès, Neil Metcalfe, Aïda Tall, Soleiman Abokassem, Guilhem Mauret**

101 Onychopathie secondaire à un psoriasis

Par **Pierre Francès, Neil Metcalfe, Widad Gallaf, Madeleine Stoumen**

LA VRAIE VIE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

102 « Je suis désolé(e) de venir vous embêter avec ça, docteur, mais je ne savais pas vers qui me tourner... »

Par **Hélène André**



58

ENTRETIEN

ÉVA KOZUB

Être écoresponsable au cabinet, c'est possible !

Par **Laura Martin Agudelo**



65

DOSSIER

POSER LE DIAGNOSTIC D'ALLERGIE...

... sans se perdre dans des examens complémentaires inutiles

Par **Nathalie Cottel, Stéphanie Wanin, Mélisande Bourgoïn-Heck**

Photo de couverture : Adobe Stock

DIRECTION DES RÉDACTIONS MÉDICALES

Kristell Delarue

Rédactrice en chef

Kristell Delarue kdelarue@gmsante.fr

Rédactrice en chef adjointe

Christelle Angély cangely@gmsante.fr

Rédactrice en chef web

Cinzia Nobile cnobile@gmsante.fr

Secrétaire générale de rédaction

Anne-Hélène Rabreau ahrabreau@gmsante.fr

Première secrétaire de rédaction

Laura Martin Agudelo lmagudelo@gmsante.fr

Assistante éditoriale

Inès Labat ilabat@gmsante.fr

Secrétariat de la rédaction

Patricia Fabre (6807) pfabre@gmsante.fr

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Étienne Brain, Jean-Michel Chabot, Jean-Noël Fiessinger, Olivier Fain, Bernard Gavid, Alain Tenaillon

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2019-2022

Élie Azria, Jean-Noël Bastie, Robert Benamouzig, Olivier Bonnot, Didier Bouccara, Patrice Bourée, Antoine Brézin, Éric Caumes, Sylvain Choquet, Olivier Chosidow, Sophie Christin-Maitre, Ariel Cohen, Stéphane Culine, Camille Daste, Henri Duboc, Anne de La Tour, François Desgrandchamps, Olivier Fain, Claire Fourcade, Olivier Gout, Alexandre Hertig, Pascal Hilliquin, Delphine Kerob, Étienne Larger, Élise Launay, Mathie Lorrot, Aurélien Lorthioir, Olivier Mermet, Stéphane Mouchabac, Geneviève Plu-Bureau, Anne-Sophie Rigaud, Sébastien Rivière, Angèle Soria, Camille Taillé

Directrice artistique

Cécile Formel cformel@gmsante.fr

RÉALISATION

Première secrétaire de rédaction Cristina Hoareau

Secrétaire de rédaction Virginie Laforest

Rédacteur-graphiste Florence Mauduit

Rédacteur-réviseur Jehanne Joly

Global Media Santé est une publication de Global MEDIA SANTÉ SAS Principal actionnaire : SFP Expansion www.globalmediasante.fr Capital de 4 289 852 € - Durée de 99 ans à compter du 30.03.99 - ISSN : 0989-2737 - Dépôt légal à parution - N° commission paritaire : 0624 T 81576 - ROUTAGE : Step - 77590 Bois-le-Roi

DIRECTRICE GÉNÉRALE ET DIRECTRICE DES PUBLICATIONS

Elena Zinovieva (6801) ezinovieva@gmsante.fr

DIRECTRICE FINANCIÈRE

Corine Vandembroucke (6824) cvandembroucke@gmsante.fr

DIRECTEUR MARKETING, ABONNEMENTS ET COMMUNICATION

Vincent Cadio (6859) vcadio@gmsante.fr

DIRECTION COMMERCIALE

Directeur des opérations commerciales

Benoît Sibaud (6842) bsibaud@gmsante.fr

Senior Business Developer

Éric Durand (6843) edurand@gmsante.fr

Directrice de la publicité

Cécile Jallas (6839) cjallas@gmsante.fr

Chefs de publicité

Agnès Chaminand (6840) achaminand@gmsante.fr

Irène Rakotoharime (6844) irakoto@gmsante.fr

Administratrice des ventes

Maria Costa (6841) mcosta@gmsante.fr

PRODUCTION

Directrice de projets

Nadia Belehssen (6866) nbelehssen@gmsante.fr

Chef de projet digital et 360

Katia Sahraoui (6869) ksahraoui@gmsante.fr

Chef de projet digital

Virginie Michaud (6872) vmichaud@gmsante.fr

ABONNEMENTS Tarif France 230 euros/an (10 numéros)

Tél. : 01 55 62 68 50 e-mail : abo@gmsante.fr

La revue adhère à la charte de formation médicale continue par l'écrit du Syndicat national de la presse médicale et des professions de santé (SNPM) et en respecte les règles (charte disponible sur demande). Reproduction interdite de tous les articles sauf accord avec la direction.

Provenance du papier (SIEP) : Suisse

Taux de fibres recyclées : 55 %

Eutrophisation : Ptot 0,013 Kg/To de papier



ÉDITORIAL



Par **Bernard Gavid**

La loi Rist, ou comment étendre encore les déserts médicaux...

Députés et sénateurs légifèrent actuellement pour une évolution de l'offre de soins de premier recours. Leur objectif est d'apporter, en urgence, une réponse aux déserts médicaux ; en effet, la démographie médicale baisse dangereusement et affecte progressivement tous les territoires. Cette situation ne dépend pas des médecins, comme certains voudraient le faire croire, mais de décisions prises par les autorités sanitaires depuis de très nombreuses années : un *numerus clausus* trop longtemps restrictif, des quotas de postes de médecine générale/autres spécialités proposés aux épreuves classantes nationales (ECN) inadaptés, un accompagnement insuffisant des nouvelles conditions d'exercice, une charge administrative de plus en plus importante et chronophage au détriment des temps de soins, une perte d'attractivité de l'exercice par un blocage tarifaire déconnecté des coûts de la pratique et, tout récemment, l'idée d'une restriction de la liberté d'installation...

La loi Rist, qui vient d'être votée par les députés en première lecture, institue l'accès direct à certains paramédicaux, en particulier aux infirmières en pratique avancée (IPA). Outre cet accès direct, les prérogatives des IPA sont élargies par rapport à ce qu'elles étaient à leur création par la loi Touraine : suivi clinique, prescriptions d'examen complémentaires et de médicaments. Il ne s'agit plus d'une délégation de tâches protocolisée mais d'un véritable transfert de compétences, avec une certaine autonomie. Sans faire preuve d'un corporatisme excessif, tous les syndicats médicaux s'inquiètent de ces nouvelles dispositions qui mettent à mal le parcours de soins et la notion de médecin traitant, piliers d'une médecine générale de qualité ! L'application de la loi Rist risque d'aboutir à la sectorisation des compétences des acteurs de soins de premier recours, avec un probable morcellement croissant de l'offre de soins ; ce serait tout à fait contraire à une démarche thérapeutique globale, à une approche holis-

tique de la santé individuelle nécessaire à la qualité et à la sécurité des soins.

De plus, cette loi donne un véritable camouflage au travail que les généralistes enseignants réalisent depuis plus de quarante ans dans le but de construire une spécialité avec un corpus de connaissances et de compétences nécessaires à l'exercice professionnel – qui ne demandent qu'à être mutualisées avec celles des paramédicaux. La gestion de la complexité et de l'incertitude des situations cliniques de premier recours n'est pas toujours facile ; pourtant, différencier ce qui est simple de ce qui est potentiellement grave est essentiel. Les législateurs ont-ils vraiment mesuré l'importance de la formation et de la responsabilité des IPA liées à cette autonomie accordée ?

Cette loi suscite bien d'autres interrogations : comment sera-t-elle comprise par les patients ? Sauront-ils à qui s'adresser – médecin traitant ou IPA – et pour quelles demandes ? Sans pédagogie, l'appropriation de cette nouvelle offre de soins risque d'être complexe.

Et comment vont réagir les médecins ? Certains se disent déjà prêts à « déplaquer » ; la filière médecine générale à l'issue des ECN ne sera-t-elle pas moins choisie par les internes (avec, en plus, les incertitudes autour d'une quatrième année de formation) ?

Si cette loi veut apporter une réponse rapide aux déserts médicaux, elle risque surtout de les étendre...

Ne faudrait-il pas plutôt faciliter la restructuration de l'offre de soins en respectant le cœur de métier des différents professionnels, diminuer le mille-feuille administratif, en améliorant les aides pour déléguer leur gestion à un personnel *ad hoc*, et simplifier les devoirs conventionnels ? Des bonnes idées, ceux qui œuvrent quotidiennement auprès des patients en ont beaucoup... mais les énarques qui conseillent les politiques ne savent, hélas !, faire preuve ni de pragmatisme ni d'écoute. <

Éva Kozub, médecin généraliste,
membre de l'Alliance Santé Planétaire
alliancesanteplanetaire.org
et du groupe de travail
« Santé Planétaire » du Collège
de la médecine générale
lecmg.fr/sante-planetaire



© E.K

Pourquoi s'emparer des questions environnementales en tant que médecin ?

Nous oublions trop souvent, à cause de nos modes de vie actuels, les liens qui nous unissent à notre environnement. Or, comme l'énonçait déjà il y a 2500 ans le philosophe Héraclite, « *la santé de l'homme est le reflet de la santé de la terre* » : le changement climatique, la diminution de la biodiversité, la pollution de l'air, de l'eau, des sols, l'urbanisation ou encore la déforestation ont des répercussions sur notre santé. Les maladies respiratoires, cardiovasculaires et métaboliques sont fortement liées non seulement à nos modes de vie mais aussi aux perturbations environnementales. L'exposition à la pollution atmosphérique est un facteur de risque reconnu de survenue de maladies respiratoires (BPCO, cancer du poumon...) et cardiovasculaires (syndrome coronaire aigu, AVC, athérosclérose, insuffisance cardiaque...).

Ces liens sont encore insuffisamment soulignés car la causalité est difficile à déterminer : pour un patient donné, il n'est pas aisé de savoir quelle est la part de la pollution atmosphérique par rapport aux autres facteurs dans sa maladie ; au niveau épidémiologique, il est également difficile d'étudier l'effet précis de différentes substances suspectées d'être cancérigènes présentes dans notre alimentation et notre quotidien – même si ce lien est aujourd'hui bien établi pour certaines.

Par ailleurs, les médecins sont témoins – et de façon croissante ces dernières années – du retentissement sanitaire de certains événements climatiques extrêmes : canicules, incendies... Sans parler de l'exposition à des maladies infectieuses émergentes, en lien avec le changement climatique et l'effondrement de la biodiversité – nous en avons fait l'expérience avec le Covid. Les médecins sont donc entourés de « malades de l'environnement » : voilà pourquoi c'est un sujet fondamental ! Et nous avons un rôle à jouer, non seulement pour faire de la prévention auprès de nos patients mais également pour porter ces sujets à l'échelle de la société tout entière.

Être écoresponsable au cabinet, c'est possible !

Au premier abord, il paraît difficile de rendre un cabinet médical écoresponsable. Pourtant, des gestes quotidiens et des réflexes simples, non coûteux, sont facilement réalisables, alors que des mesures plus globales sont envisagées par les autorités sanitaires. Nous avons fait le point avec la Dre Éva Kozub.

Par **Laura Martin Agudelo**

C'est l'objectif de la « santé planétaire »...

Oui, ce domaine médical fondé sur les preuves, bien qu'encore méconnu en France, existe déjà depuis quelques années, comme en témoigne la création de la revue *The Lancet Planetary Health* en 2017. La santé planétaire étudie les liens entre les dégradations de l'environnement causées par l'homme et leurs répercussions sur la santé humaine, et permet d'apporter des solutions pour améliorer à la fois la santé de la planète et celle du vivant et des humains. Des solutions dont nous, médecins, sommes partie prenante : c'est ce que soulignent l'Organisation mondiale des médecins généralistes (Wonca) et la *Planetary Health Alliance* (dont Alliance Santé Planétaire francophone, créée en 2021, est partenaire) dans une déclaration courte, avec des conseils pratiques destinés aux médecins généralistes, parue en 2018 et traduite en français en 2019.¹

En pratique, comment œuvrer pour la santé planétaire au cabinet ?

En France, le secteur de la santé est responsable de 8 % des émissions des gaz à effet de serre (GES), selon un rapport de *Shift Project* (*think tank* œuvrant pour une économie décarbonée)² en 2021... D'où l'importance d'agir dès maintenant ! La première piste d'amélioration qui découle de ce rapport repose sur une prescription écoresponsable (v. ci-dessous), les médicaments et dispositifs médicaux représentant une grande part des émissions de GES. L'impact carbone de la médecine de ville n'est pas négligeable, bien que moins bien défini que celui du secteur hospitalier. De plus, l'impact environnemental concerne aussi d'autres pollutions. Dès lors, tout geste compte pour permettre de le réduire ! Les actions ne passent pas forcément par de grands plans onéreux : nul besoin de construire des cabinets bioclimatiques très modernes ; on peut commencer par des petits gestes au cabinet, tels que trier les déchets, choisir un papier recyclé, être attentif à la démarche écologique de son fournisseur d'électricité, acheter de seconde main quand c'est possible.

Toutes ces actions comptent, non seulement par leur retentissement propre mais aussi parce qu'elles montrent l'exemple. Concrètement, si au cabinet, il y a des poubelles de tri, des affiches de prévention en santé planétaire, une gestion des draps d'examen économe et écologique, des endroits pour garer les vélos, etc., et qu'on en parle avec les patients, l'effet sera démultiplié – on contribue à faire évoluer les pratiques.

En outre, il est possible de mettre en place ces gestes sans être pour autant ostentatoire ou culpabilisant, et bien sûr sans que cela pénalise le patient. Par exemple, on peut proposer aux patients, par un message en salle d'attente ou lors de la prise de rendez-vous, d'amener leur serviette s'ils sont d'accord, tout en précisant qu'il y aura toujours des draps d'examen si besoin. La gestion écologique passe aussi par l'utilisation parcimonieuse des ressources (il n'y a peut-être pas besoin de drap d'examen pour tout examen clinique, tant que l'hygiène est respectée !).

Enfin, c'est une démarche progressive : on n'essaie pas de construire quelque chose de parfait et de 100 % écologique du jour au lendemain !

Et en ce qui concerne les médicaments ?

La prescription raisonnée est une démarche fondamentale du point de vue de l'écoresponsabilité. Elle doit être justifiée, régulièrement surveillée et réévaluée (terme que je préfère à celui de « renouvelée »). Penser à la « déprescription » dans les situations où c'est envisageable et sans perte de chance pour le patient, bien entendu.

Une ordonnance limitée à ce qui est juste et nécessaire, élaborée avec le patient en la lui expliquant, favorise également l'observance.

Pensons aux inhibiteurs de la pompe à protons, prescrits trop souvent et trop longtemps, parfois dans des indications injustifiées. La pénurie actuelle d'amoxicilline souligne, quant à elle, la nécessité de mieux prescrire les antibiotiques... Il existe

des outils pratiques, dont certains élaborés par la HAS, pour aider les praticiens dans ces démarches de prescription raisonnée, voire de « déprescription », et aussi un site de l'Association médicale canadienne (<https://choisiravecsoin.org/>).

Les alternatives non médicamenteuses, lorsqu'elles sont indiquées et validées par des preuves, doivent être au premier plan. Il faut toujours promouvoir (et prescrire !) l'activité physique, si possible en relation avec la nature, qui améliore la santé physique et psychique (voir aussi le site canadien <https://www.prescri-nature.ca/>). Il est utile de penser en termes de cobénéfices santé-environnement et de cercle vertueux : les pratiques qui sont bonnes pour la santé le sont aussi pour l'environnement et *vice versa* (par exemple, manger moins de viande rouge). On le voit : la santé planétaire aboutit à une médecine plus préventive...

D'autres gestes, si petits semblent-ils, sont utiles : travailler conjointement avec les pharmaciens pour développer les prescriptions à l'unité, inciter les patients à ne prendre à la pharmacie que les médicaments dont ils ont besoin, mettre un tampon sur l'ordonnance pour rappeler aux patients de retourner les médicaments non utilisés...

Le choix des molécules selon leur impact environnemental pourrait aussi être une piste, mais il n'y a actuellement aucun outil validé qui aide à choisir des spécialités plus « écoresponsables ». Néanmoins, les connaissances avancent : par exemple, une étude suédoise publiée en 2015 a examiné l'indice PBT (persistance dans le milieu aquatique, bioaccumulation et toxicité) de divers médicaments.³ Peut-être un jour aurons-nous des recommandations à ce sujet...

Enfin, un travail politique doit être fait à plus grande échelle. Depuis 2006, les dossiers d'AMM européennes des nouveaux médicaments sont soumis à l'obligation de détailler leur impact environnemental. Malheureusement, les anciennes spécialités, qui sont souvent les plus prescrites, ne sont pas concernées. De plus, les

prescripteurs n'ont pas accès à ces informations, ce qui en limite la portée...

Intégrer une démarche durable au cabinet n'est-il pas une charge mentale et financière supplémentaire ?

Pas forcément ! J'en reviens à l'idée du cobénéfice : ce qui est écologique est souvent aussi économique (faire preuve de sobriété énergétique, œuvrer contre le gaspillage, etc.). De plus, lorsqu'il s'agit de « grands gestes », comme d'intervenir directement dans la construction des bâtiments, on peut bénéficier de crédits d'impôt énergie (rénovation pour double vitrage, systèmes de chauff-

fage écologique, etc.). Par ailleurs, des aides de l'État spécifiquement dédiées aux médecins verront peut-être le jour, pour encourager les praticiens à adopter des démarches écoresponsables : des discussions sont en cours avec l'Assurance maladie et des syndicats ; les ARS s'y intéressent de plus en plus (projets de maisons de santé pluriprofessionnelles).

En ce qui concerne le temps, l'exercice coordonné est un instrument fondamental pour œuvrer pour la santé planétaire tout en palliant le manque de temps médical : par exemple, le travail avec les infirmières spécialisées dans la période de la péri-

natalité, durant laquelle les parents sont demandeurs d'informations sur ces thématiques (expositions environnementales, pollution, alimentation...). Tout est possible lorsqu'on travaille ensemble ! <

É. Kozub déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

POUR EN SAVOIR PLUS

1. Wonca, Planetary Health Alliance, Clinicians for Planetary Health Working Group. Déclaration appelant les médecins généralistes du monde entier à agir en faveur de la santé planétaire (version française). Septembre 2019.
2. The Shift Project. Décarboner la santé pour soigner durablement. Rapport final. Novembre 2021.
3. Stockholm County Council. Environmentally classified pharmaceuticals. 2014-2015.

FIGHE PRATIQUE

Par **Marion Quirins, Nabila Mouder, Gilles Huberfeld**

Service de neurologie adulte, hôpital Fondation Rothschild, 75019 Paris ; Fédération de neurophysiologie mquirins@for.paris

Indications de l'électro-encéphalogramme

L'électroencéphalogramme (EEG) est un examen non invasif, indolore, qui permet de mesurer en temps réel l'activité électrique générée par le cerveau : le signal électrique produit par l'activité des neurones est capté au moyen d'électrodes de surface placées sur le scalp, amplifié, numérisé et enregistré. De ce fait, l'EEG enregistre également toutes les activités électriques environnantes, internes au patient (mouvements, électrocardiogramme...) ou externes (secteur, appareil électrique à proximité...) occasionnant des artefacts. Contrairement à l'IRM, l'EEG a une très bonne résolution temporelle mais une résolution spatiale bien plus limitée, liée à la nécessité d'une masse critique neuronale pour produire un signal électrique suffisant.

DIFFÉRENTES MODALITÉS D'EXAMEN EN PRATIQUE COURANTE

L'EEG standard est le plus fréquemment pratiqué et dure vingt minutes. Il est généralement réalisé avec dix-neuf électrodes cérébrales, une électrode de terre et une électrode de référence. Un enregistrement vidéo simultané est fortement recommandé afin d'identifier des sources d'artéfact et de corrélérer les activités EEG à d'éventuels symptômes, notamment au cours des crises d'épilepsie. Le patient est éveillé mais garde les yeux fermés, et on effectue généralement une ou deux épreuves de sensibilisation par hyperpnée – il est demandé au patient de respirer profondément pendant trois minutes – et une épreuve de stimulation lumineuse intermittente pour rechercher une éventuelle photosensibilité.

On peut également réaliser un EEG de sieste, qui dure une heure et dont l'objectif est d'enregistrer une phase de veille et une phase de sommeil. Dans ce cas, il est demandé au patient de se coucher tard la veille et de se lever tôt le matin de la consultation afin de favoriser l'endormissement pendant l'examen, la privation de sommeil favorisant par ailleurs l'émergence d'activités épileptiques. Chez les enfants de moins de 5 ans, l'EEG de sieste est l'examen de choix en

raison des nombreux artefacts liés aux mouvements pendant la veille ; l'endormissement peut être favorisé par l'administration de mélatonine avant l'examen.

Pour les personnes hospitalisées, notamment en réanimation, les EEG peuvent être réalisés directement au lit du patient, souvent avec un nombre plus limité d'électrodes. À l'inverse, les bilans préchirurgie de l'épilepsie nécessitent des enregistrements prolongés sur plusieurs jours et souvent avec un nombre plus important d'électrodes, voire parfois des électrodes implantées chirurgicalement en intracérébral (stéréo-électroencéphalographie).

QUE RECHERCHER À L'EEG ?

L'EEG répond à une question clinique qu'il est fondamental de préciser.

Il évalue l'activité cérébrale de fond et recherche des anomalies surajoutées. Schématiquement, ces anomalies sont caractérisées par leur localisation (focale, multifocale ou diffuse), par leur aspect morphologique (lent, généralement non spécifique ou lésionnel ; pointu, souvent de nature épileptique ; parfois entre les deux et de signification incertaine ; certaines morphologies orientent vers des états plus spécifiques, comme les ondes triphasiques évoquant une encéphalopathie) et par leur chronologie de survenue (isolée ou en petites bouffées, répétées en séquences rythmiques ou pseudopériodiques, ou organisées en décharge épileptique).

COMMENT INTERPRÉTER LES RÉSULTATS ?

L'activité de fond globale du cerveau est analysée en fréquence, spatialisation et réactivité.

Un ralentissement global traduit une baisse de vigilance, physiologique ou non, un trouble de la conscience ou un trouble global de fonctionnement du cerveau.

Des anomalies focales (ou en foyer) évoquent un dysfonctionnement localisé au niveau cérébral et nécessitent la confrontation aux données cliniques et radiologiques, à la recherche d'une lésion.

Les anomalies lentes ne sont pas spécifiques d'un type de lésion donnée, mais leurs caractéristiques peuvent renseigner sur la profondeur (cortical versus sous-cortical) et l'étendue

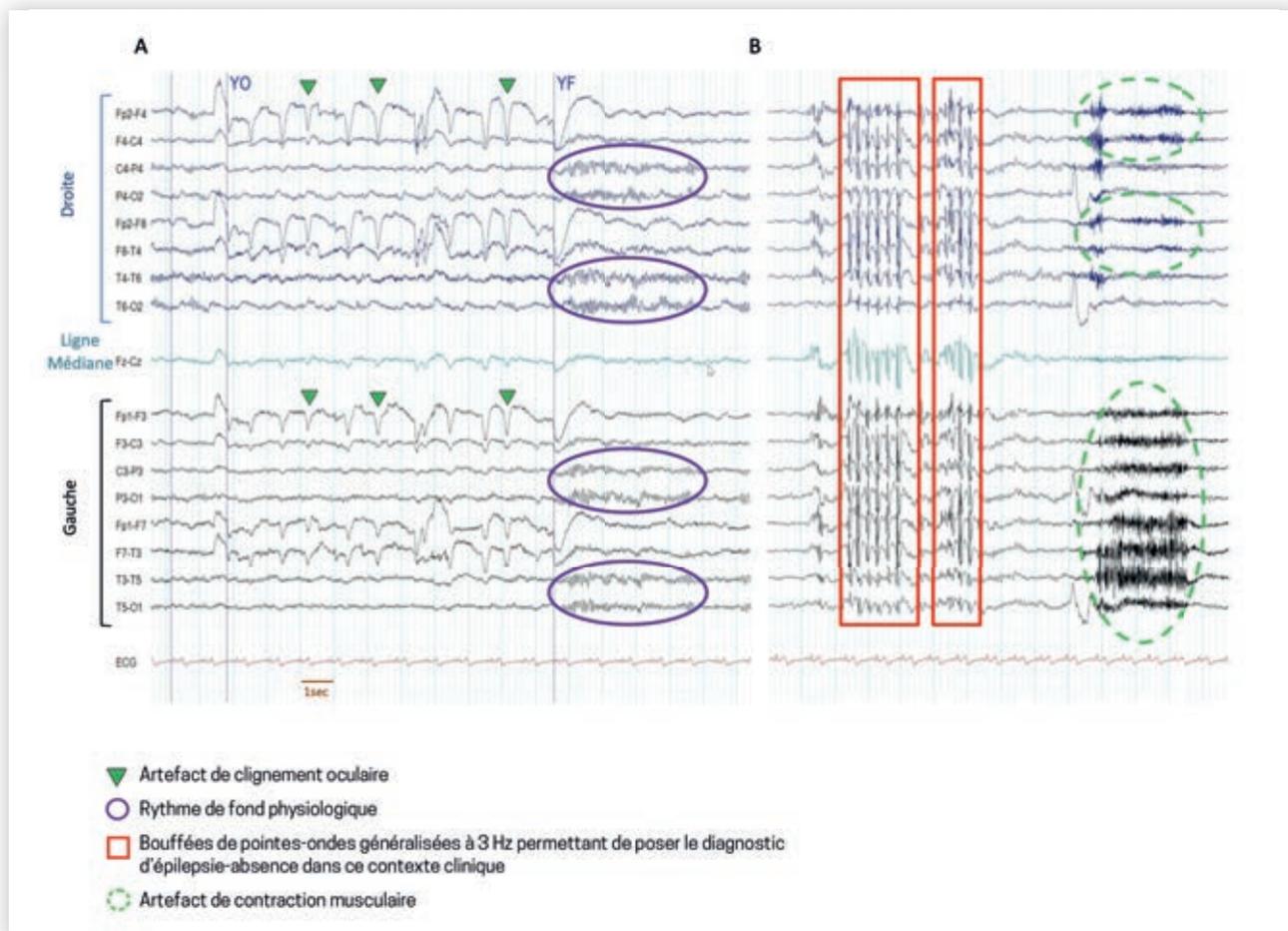


Figure 1. Exemple d'électroencéphalogramme chez un patient ayant des absences cliniques et des crises convulsives généralisées. A : en veille ; B : pendant la somnolence ; YO = yeux ouverts ; YF = yeux fermés.

lésionnelle. Les pointes sont, elles, plus spécifiques d'un phénomène épileptique (épilepsie focale sans préjuger du type de lésion sous-jacente).

La chronologie de survenue des anomalies permet de distinguer les anomalies intercritiques (typiquement des pointes isolées ou en petites bouffées), des crises (les anomalies s'organisent alors dans le temps et dans l'espace sous la forme d'une décharge critique).

De nombreuses variantes physiologiques existent et sont parfois difficiles à distinguer des anomalies pathologiques. Dans ce cas, la répétition des examens après privation de sommeil et l'enregistrement de phase de sommeil permettent parfois de mieux caractériser les figures visualisées.

Dans tous les cas, un EEG ne peut jamais s'interpréter sans la clinique.

INDICATIONS ET NON-INDICATIONS DE L'EEG EN PRATIQUE COURANTE

Les recommandations françaises ont clairement établi l'indication de la réalisation d'un EEG dans les situations suivantes :¹

- **en cas de première crise d'épilepsie.** Il s'agit de la principale indication de l'EEG, qui doit être réalisé au plus tôt après la crise. Il aide au diagnostic syndromique de l'épilepsie et à l'évaluation du risque de récurrence. Si des anomalies sont présentes, il faut chercher à déterminer si elles sont focales ou généralisées. Par ailleurs, certains aspects à l'EEG sont typiques d'un syndrome épileptique donné (par exemple, en cas de ruptures de contact avec arrêt de l'activité, des bouffées de pointes-ondes généralisées à 3 Hz de début et de fin brusques sont caractéristiques d'une épilepsie-absence [figure]). Il doit être réalisé au plus tôt après

la crise – idéalement dans les vingt-quatre heures– afin d’augmenter sa sensibilité. Si des anomalies épileptiques sont présentes, le risque de récurrence est plus élevé et doit être pris en compte dans la discussion thérapeutique ;²

- **en cas de troubles cognitifs, syndrome confusionnel ou troubles de la vigilance d’évolution aiguë ou subaiguë**, en l’absence d’explication après un premier bilan paraclinique. L’EEG permet de rechercher, entre autres, des crises paucisymptomatiques, un foyer pour guider la lecture de l’imagerie cérébrale, un pattern d’encéphalopathie métabolique ou toxique, ou plus rarement un pattern de maladie de Creutzfeldt-Jakob. Dans ces indications, l’EEG ne montre parfois que des anomalies non physiologiques mais non spécifiques, comme un entraînement du rythme de fond aux basses fréquences de la stimulation lumineuse intermittente, ou des séquences lentes appelées FIRDA (*Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity*) ;

- **chez l’enfant**, les indications sont similaires en pratique de ville. L’EEG peut également être indiqué en cas de crise survenant quelques heures après un traumatisme crânien, en cas de troubles du comportement aigus, dans le bilan étiologique d’une déficience mentale ou d’un trouble du spectre autistique, de façon systématique en cas de malaise chez un nourrisson de moins de 1 mois ;

- **chez le patient épileptique connu**, un suivi systématique n’est pas nécessaire, mais l’EEG peut être utile pour discuter d’un éventuel arrêt du traitement, en cas de modification de la symptomatologie, ou parfois pour le suivi chez l’enfant.

Bien d’autres situations – rencontrées plutôt en milieu hospitalier – nécessitent la réalisation d’un EEG.³

À l’inverse, la réalisation d’un EEG est inutile dans les cas suivants :

Indications de l’EEG en bref

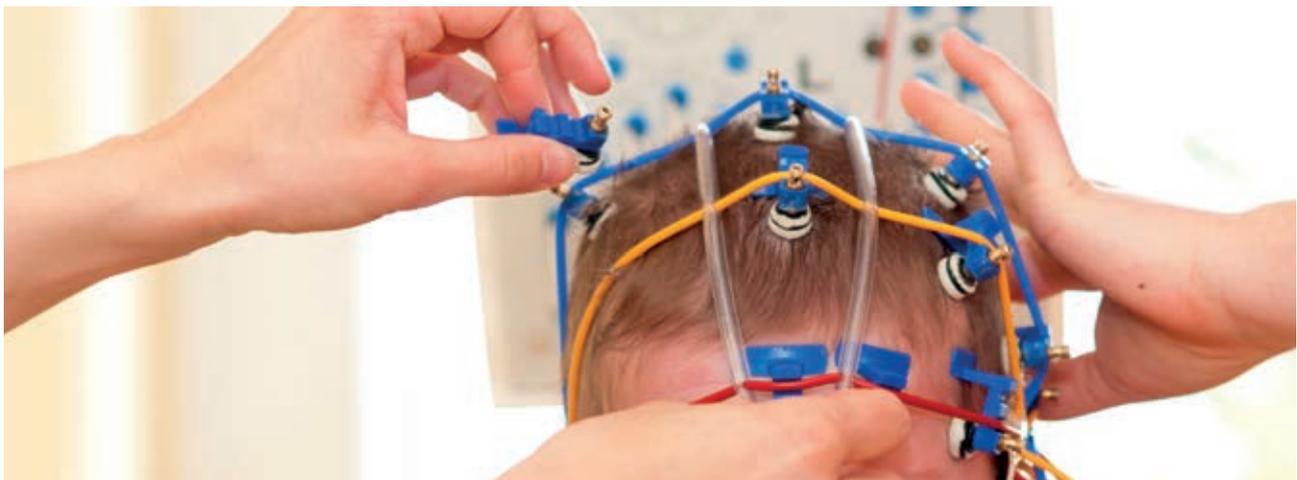
- Un EEG s’interprète TOUJOURS dans un contexte clinique donné et vise à répondre à une question.
- L’indication principale est le bilan d’une première crise d’épilepsie ; l’EEG doit alors être réalisé au plus tôt après la crise.
- Un EEG est réalisé, après un premier bilan paraclinique de débrouillage, dans le bilan de troubles cognitifs, de syndrome confusionnel ou de troubles du comportement d’évolution aiguë ou subaiguë, chez l’enfant comme chez l’adulte.
- L’EEG est inutile en cas de céphalées ou de vertiges isolés.

- le bilan de céphalées ou de vertiges isolés ;
- la syncope typique (cardiogénique ou vasovagale) ;
- les ictus amnésiques et accidents ischémiques transitoires (les patients doivent néanmoins être évalués par un neurologue) ;
- une lésion cérébrale en l’absence de suspicion clinique de crise ; l’EEG ne permet pas, en effet, de prédire le risque de survenue ultérieure d’une épilepsie. <

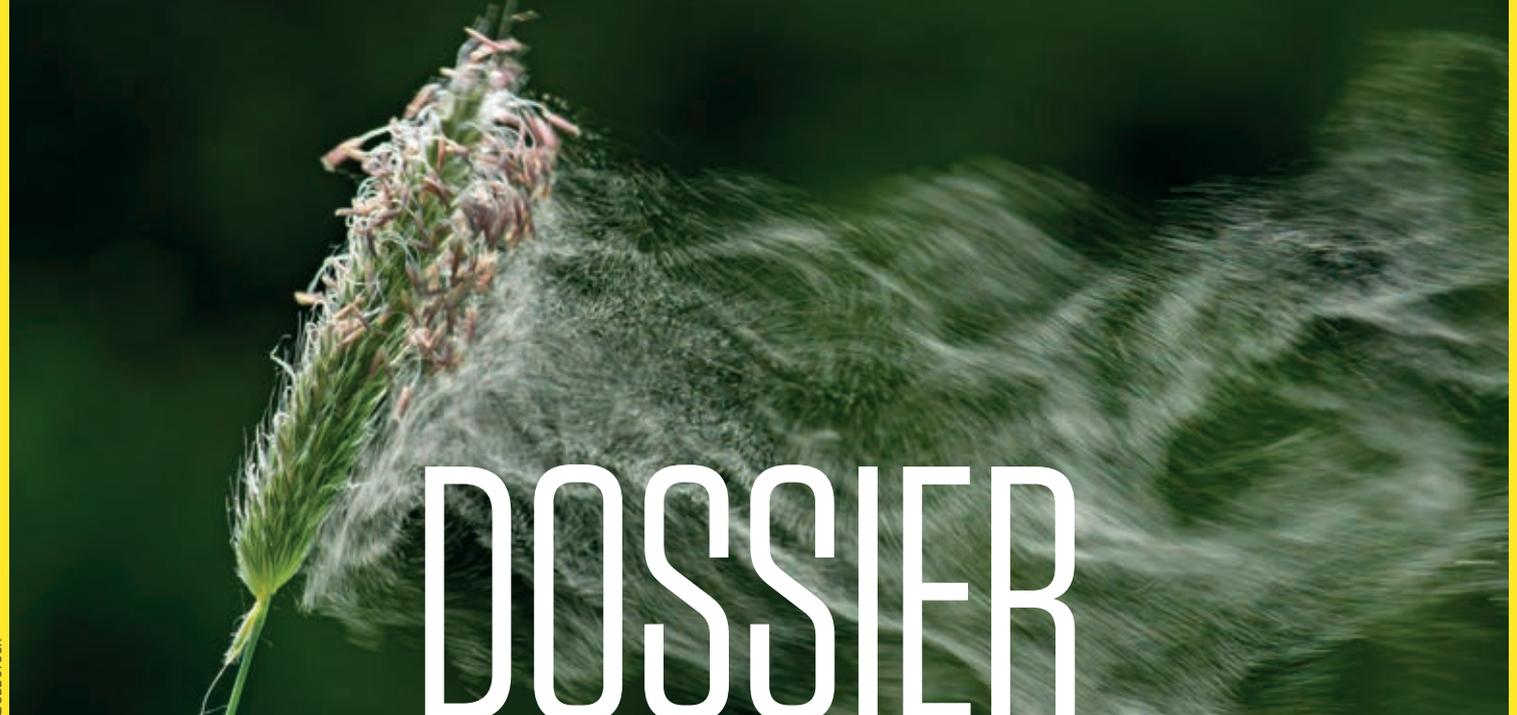
Les auteurs déclarent n’avoir aucun lien d’intérêts.

RÉFÉRENCES

1. André-Obadia N, Lamblin MD, Sauleau P. French recommendations on electroencephalography. *Neurophysiol Clin* 2015;45(1):1-17.
2. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2008; 49(s1):13-8.
3. Huberfeld G, Kubis N. Électroencéphalographie en réanimation. *Médecine Intensive Réanimation* 2015;24(5):471-97.



© ADOBE STOCK



DOSSIER

POSER LE DIAGNOSTIC D'ALLERGIE...

La forte prévalence des maladies allergiques (20 à 25 % de la population générale), leur étiologie complexe, leur potentielle gravité et leur retentissement parfois important sur la qualité de vie justifient de poser un diagnostic précis.

...sans se perdre dans des examens complémentaires inutiles

Par *Nathalie Cottel, Stéphanie Wanin, Mélisande Bourgoïn-Heck*

Les maladies allergiques incluent les allergies alimentaires, l'asthme allergique, la rhinite, la conjonctivite, certaines urticaires, l'eczéma, les allergies aux médicaments et aux venins d'insectes et la forme la plus grave, l'anaphylaxie. L'Organisation mondiale de la santé les place en quatrième position des maladies infantiles au vu du nombre de cas dans le monde.¹ L'asthme est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfance, avec une prévalence en France estimée à 11%.² Outre les facteurs intrinsèques (génétique notamment), les expositions environnementales et l'évolution du mode de vie (alimentation, pollution, tabagisme...) favorisent la survenue d'allergies.

PHYSIOPATHOLOGIE DU MÉCANISME ALLERGIQUE

Le terme « allergie » a évolué depuis la classification de Gell et Coombs de 1963, qui décrivait quatre types immunologiques, dont le type I, dépendant des immunoglobulines E (IgE).

ALLERGIES

Parler d'allergie, c'est le plus souvent se référer à l'hypersensibilité de type I ou allergie médiée par les IgE. Il s'agit en effet de la forme la plus fréquente, mais il existe d'autres types d'allergie : leur point commun est l'existence d'un mécanisme immunologique prouvé. Seuls les plus fréquents sont ici détaillés.

Hypersensibilité de type I ou immédiate

L'hypersensibilité dite « immédiate » (HSI), médiée par les IgE, est le mécanisme le plus fréquemment en cause dans les réactions allergiques. Elle comporte deux phases :³

- **une phase de sensibilisation (asymptomatique)** qui correspond au premier contact avec l'allergène. Cette étape survient le plus souvent dans l'enfance, voire pendant la vie intra-utérine. L'allergène est pris en charge par les cellules présentatrices d'antigènes, et présenté aux lymphocytes T CD4+, qui se différencient alors en lymphocytes T2, avec produc-

Service
d'allergologie
pédiatrique, hôpital
Armand-Trousseau,
75012, Paris
**melisande.
bourgoïn-heck**
@aphp.fr

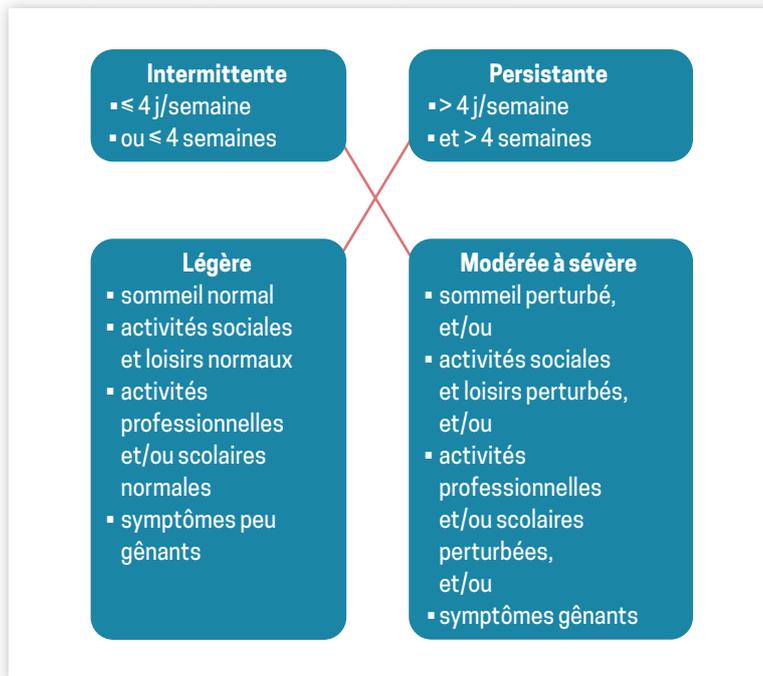


Figure 1. Classification *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) de la rhinite allergique. D'après la réf. 4.

tion d'interleukines (IL-4, IL-5, IL-13). Ces interleukines provoquent la synthèse d'IgE spécifiques de l'allergène par les lymphocytes B. Ces IgE se fixent par leur fragment constant aux mastocytes et polynucléaires basophiles par leur récepteur de haute affinité FcεRI ; aux macrophages, aux polynucléaires éosinophiles, aux lymphocytes B, aux plaquettes par leur récepteur de basse affinité FcεRII/CD23 ;

-une phase effectrice qui correspond à la survenue des manifestations allergiques. Lors d'un nouveau contact avec l'allergène, celui-ci pontage les IgE préformées se trouvant à la surface des mastocytes et basophiles et active ainsi la cellule inflammatoire.

À la phase aiguë, le pontage des IgE provoque une dégranulation brutale avec libération de médiateurs préformés (histamine, tryptase, cytokines) et néoformés (leucotriènes, prostaglandines), responsables des signes cliniques de l'HSI : vasodilatation, œdème et hypersécrétion de mucus, bronchoconstriction.

La phase tardive ou inflammatoire est due au recrutement local d'éosinophiles, secondaire à la libération de cytokines et de chimiokines par les lymphocytes T CD4, les mastocytes et les basophiles. Cette deuxième phase survient quelques heures après la première. Son expression clinique est variable.

Hypersensibilité de type IV ou « retardée »

Dans ce mécanisme, l'allergène est reconnu par des lymphocytes T, entraînant une réaction cytotoxique de façon retardée (48 à 72 heures).

HYPERSENSIBILITÉS NON ALLERGIQUES

Il s'agit de mécanismes non immunologiques (toxique, pharmacologique, chimique), donc sans reconnaissance spécifique d'allergène (absence de sensibilisation préalable à un allergène). Par exemple, l'intolérance au lactose est due à un déficit partiel en lactase. Cependant, ces mécanismes peuvent activer de manière non spécifique les mêmes effecteurs que l'hypersensibilité allergique avec, dans ce cas, des symptômes cliniques très proches. Le médiateur principal peut aussi être l'histamine, on parle alors d'histaminolibération non spécifique.

DEVANT QUELS SYMPTÔMES DOIT-ON ÉVOQUER UNE ALLERGIE ?

PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'ALLERGIE MÉDIÉE PAR LES IGE

Rhinite allergique

Les recommandations *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA)⁴ décrivent les signes et les critères cliniques ainsi que la sévérité des manifestations de la rhinite allergique (fig. 1). Les principaux symptômes sont les éternuements, le prurit, la rhinorrhée et l'obstruction nasale, mais une anosmie ou des signes de syndrome d'apnées obstructives du sommeil sont aussi possibles.

Il existe un continuum anatomique et physiopathologique entre la rhinite et l'asthme.

Asthme allergique

En cas d'asthme connu, il convient de rechercher d'éventuels facteurs allergiques déclenchants (respiratoires, alimentaires) à l'aide d'un interrogatoire précis sur les circonstances de survenue – répétition des situations, activités, loisirs, travail, etc. – afin de répertorier les potentielles expositions. Les explorations sont orientées en fonction de ce recueil, quel que soit l'âge du patient. Un bilan allergologique est systématique pour tout asthme au-delà de l'âge de 3 ans ; il est indiqué selon les données de l'interrogatoire, les expositions et les critères de sévérité pour les enfants de moins de 3 ans.

L'asthme professionnel est une entité particulière, avec exposition à des allergènes spécifiques à chaque type de métier, la périodicité étant alors liée au travail. L'exploration doit être réalisée par un praticien formé à cette pratique spécifique. Les adolescents asthmatiques doivent être informés des éventuels risques lors du choix de leur orientation professionnelle.

Conjonctivite allergique

Elle est la plus fréquente des maladies allergiques et est le plus souvent associée à une rhinite (rhinoconjonctivite allergique). Les principaux signes sont le larmolement, l'érythème conjonctival et le prurit



Figure 2. Urticaire.



Figure 3. Dermate atopique chez le nourrisson.

oculaire. Une forme plus sévère mais rare est la kérato-conjonctivite vernale, avec possible baisse de l'acuité visuelle dans sa forme la plus grave.

Symptômes digestifs

Douleurs abdominales, diarrhées, nausées et vomissements sont autant de signes survenant le plus souvent dans les deux heures suivant l'exposition. Le syndrome oral se caractérise par un œdème labial, un prurit oral ou pharyngé, parfois une urticaire péri-buccale.

Urticaire allergique

Cette atteinte cutanéomuqueuse (fig. 2) peut toucher n'importe quelle région du corps, avec des angiœdèmes muqueux. La chronologie après l'exposition à l'allergène est rapide : en général, la réaction survient dans les trois heures qui suivent. L'efficacité des traitements antiallergiques sur l'urticaire allergique permet de la différencier des angiœdèmes héréditaires.

Angioœdème laryngé

Atteinte allergique grave, il peut mettre en cause le pronostic vital par l'œdème laryngé asphyxiant. Les premiers signes sont généralement une rauçité de la voix, un cornage, une toux rauque, puis une dyspnée inspiratoire. Les allergènes peuvent être alimentaires, respiratoires ou médicamenteux. Les principaux diagnostics différentiels sont les angiœdèmes héréditaires tels que les déficits en inhibiteur de C1.

Choc anaphylactique

Le choc anaphylactique correspond à la forme la plus sévère de réaction allergique médiée par les IgE. Le pronostic vital est engagé et la prise en charge doit

être immédiate. Les allergènes peuvent être alimentaires, respiratoires, médicamenteux ou provenir du venin d'hyménoptères. Les définitions ont évolué, et la prise en charge standardisée, avec le recours à l'adrénaline le plus rapidement possible, a été établie dans les recommandations de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI).⁴

SYMPTÔMES DE L'ALLERGIE NON MÉDIÉE PAR LES IGE

Les tableaux cliniques sont différents, et la chronologie est retardée :

- atteinte dermatologique : eczéma, toxidermie médicamenteuse ;
- atteinte digestive : entéropathie allergique...

EXISTE-T-IL DES TERRAINS FAVORABLES À L'ALLERGIE ?

Les manifestations atopiques (respiratoires, alimentaires...) sont influencées par le sexe (masculin chez l'enfant), l'origine ethnique (enfants d'origine asiatique ou africaine), la génétique (associations familiales, HLA et gènes spécifiques), l'environnement et ses interactions avec le génome, y compris les effets épigénétiques.

RÔLE DE L'ALIMENTATION

Plusieurs études ont suggéré des relations épidémiologiques entre une carence en vitamine D et l'augmentation des risques de diverses pathologies, dont l'atopie, ce qui est concordant avec les gradients Nord-Sud observés pour ces maladies.

Notre régime alimentaire a énormément changé dans les dernières décennies, ce qui exerce une influence certaine sur le développement des maladies atopiques. Plusieurs de nos habitudes alimentaires,

Différences entre sensibilisation et allergie

- Après contact avec un allergène, le développement par l'organisme d'IgE spécifiques de cet allergène est appelé « sensibilisation ». Autrement dit, il y a sensibilisation lorsqu'un test allergologique est positif, qu'il s'agisse d'un test cutané ou du dosage d'IgE spécifiques. Une sensibilisation peut exister sans symptôme clinique associé, donc sans allergie vraie.
- L'allergie, quant à elle, correspond à une hypersensibilité spécifique à un allergène, de mécanisme immunologique prouvé (médiation humorale ou cellulaire), avec des conséquences cliniques. L'allergie médiée par les IgE associe donc une sensibilisation objectivable à des signes cliniques reproductibles. En cas d'allergie non médiée par les IgE, la sensibilisation peut ne pas toujours être mise en évidence, mais les signes cliniques sont reproductibles, ils peuvent être objectivés par une épreuve d'éviction/réintroduction par exemple.

comme la consommation d'acides gras de type oméga-3 (poissons gras), ont un effet protecteur sur la survenue de l'asthme en particulier.

Les liens entre obésité, état inflammatoire et asthme sont maintenant bien étayés.⁵ L'obésité semble également favoriser les allergies alimentaires.

DERMATITE ATOPIQUE : FACTEUR DE RISQUE D'ALLERGIES ALIMENTAIRES

La dermatite atopique (fig. 3) est la première manifestation de la marche atopique, conduisant à une altération de la barrière cutanée. L'organisme stimulé produit dans un premier temps des IgE non spécifiques, puis, après exposition, des IgE spécifiques.⁶ L'existence d'une dermatite atopique est donc un facteur de risque de développer des allergies alimentaires, de même que le moment et la voie d'exposition aux aliments : ainsi, l'exposition par voie orale est classiquement considérée comme tolérogène, la voie cutanée comme allergisante.

PATHOLOGIES RESPIRATOIRES À TOUT ÂGE

Les maladies virales sifflantes survenant au cours des deux à trois premières années de vie sont un facteur de risque de développement d'asthme chez l'enfant et de sensibilisation aux aéroallergènes. Chez l'adulte, pour les pathologies respiratoires, notamment d'origine professionnelle, le niveau d'exposition aux sensibilisants (allergènes de poids molé-

culaires élevé et faible) et aux irritants sont des facteurs clés du développement de la rhinite et de l'asthme. Le tabagisme est également un facteur de risque pour le développement d'allergies.

RÔLE DU MICROBIOME

Le rôle du microbiome est essentiel : l'exposition à un environnement microbien riche et diversifié protège des maladies allergiques. À l'inverse, la diminution des maladies infectieuses liée à l'amélioration des conditions d'hygiène permettrait le développement de lymphocytes d'un phénotype Th2, et donc des maladies allergiques qui lui sont associées. De nombreuses observations vont dans le sens de cette hypothèse : augmentation de la prévalence des allergies associée au mode de vie occidental ; relation inverse entre taille de la fratrie et risque d'allergie ; moindre risque de sensibilisation chez des personnes ayant eu des animaux domestiques dans l'enfance ; diminution du risque d'allergie observé chez des enfants vivant dans une ferme (en effet, l'exposition précoce, avant 1 an, aux endotoxines bactériennes présentes dans l'environnement des animaux de la ferme apparaît très protectrice vis-à-vis des maladies allergiques, dont l'asthme).

LES EXAMENS À NE PAS FAIRE !

Le diagnostic de l'allergie en médecine générale reste avant tout clinique, avec la mise en évidence d'une réaction allergique (urticaire, atteinte digestive, respiratoire...) à chaque exposition à l'allergène.

ALLERGIES MÉDIÉES PAR LES IGE

Allergies respiratoires

La rhinite allergique peut être évoquée devant la triade classique (obstruction nasale, rhinorrhée et éternuements) qui peut être associée à un prurit nasal et des symptômes de conjonctivite. Elle reste rare avant 5 ans.

Il n'est pas pertinent de prescrire un test multi-allergénique d'orientation (mélange de pneumallergènes, Phadiatop) chez le nourrisson de moins de 12 mois, car l'allergie respiratoire est extrêmement rare dans cette tranche d'âge. Phadiatop n'est pas non plus indiqué lorsque l'histoire clinique permet d'identifier facilement l'allergène en cause ou devant l'apparition de nouveaux symptômes dans le cadre d'une allergie déjà connue. En revanche, la réalisation de ce type de dépistage peut permettre d'écarter l'origine allergique d'une rhinite chronique, fréquente chez les enfants, avant une orientation chez un médecin spécialiste.

Allergies alimentaires

Il est très important de réaliser une anamnèse la plus précise possible afin d'identifier l'allergène respon-

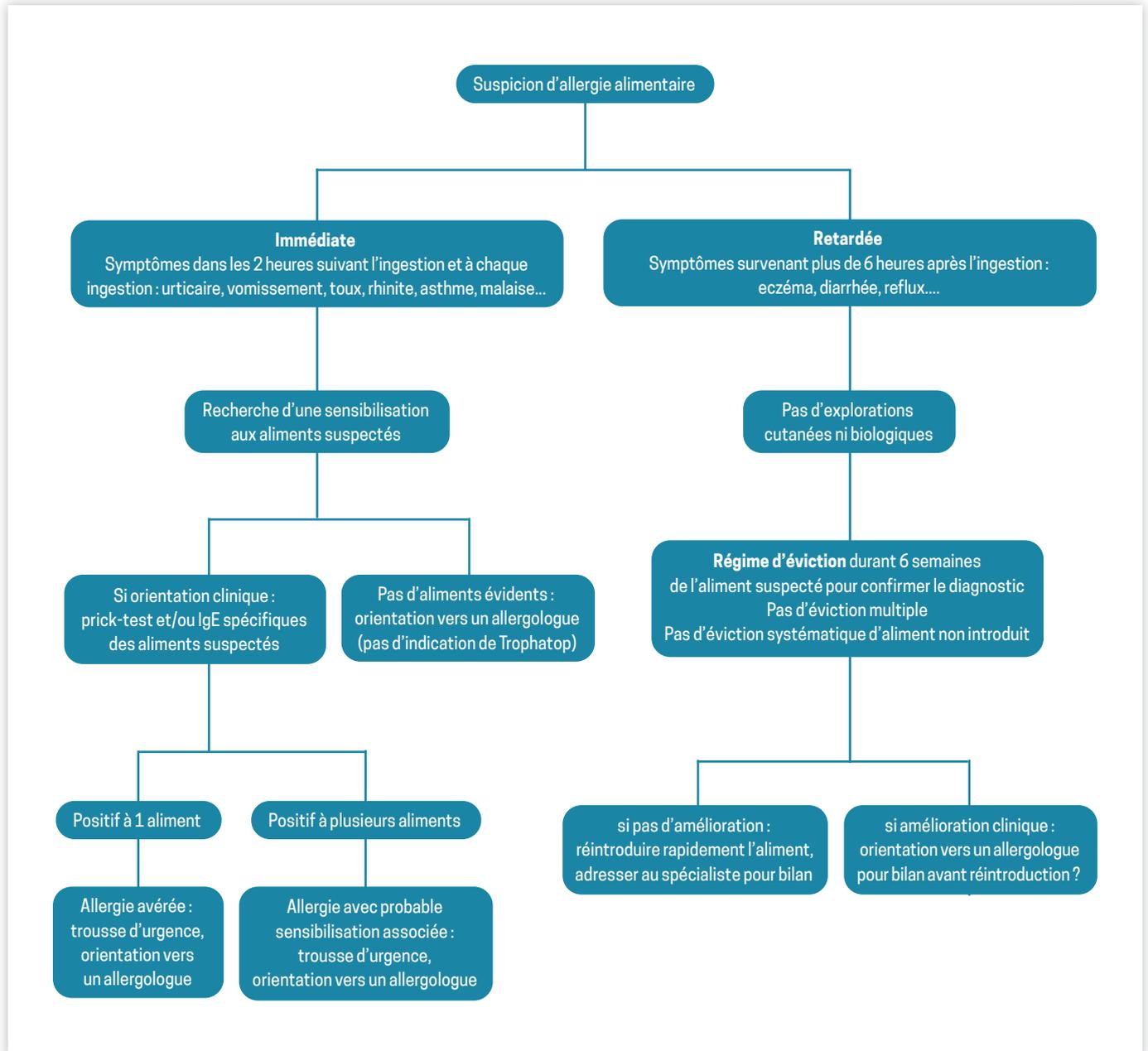


Figure 4. Algorithme de prise en charge devant une suspicion d'allergie alimentaire.

sable des réactions. Il convient d'écartier les réactions non spécifiques (notamment péri-buccales) ou une urticaire chronique.

En attendant l'orientation vers un spécialiste, le médecin généraliste peut réaliser le dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de l'allergène qu'il suspecte.⁷ La sensibilisation découverte lors d'un dosage d'IgE spécifiques est utile mais non suffisante pour le diagnostic.

Les examens biologiques d'allergie peuvent être réalisés à tout âge.

D'autres examens existent, comme le test d'activation des basophiles (TAB) ou les puces multiallergéniques, mais ils ne sont pas recommandés en première intention. Le TAB est un test fonctionnel avec une excellente spécificité et une valeur prédictive négative supérieure à celles des prick-tests et des IgE spécifiques dans l'allergie alimentaire. Il est donc utile en

cas de discordance entre ces examens, et pour le suivi des allergies, notamment des inductions de tolérance orale ; cependant, il n'est disponible que dans des centres d'expertise. Les biopuces Isac et Alex* ne sont pas non plus indiquées en routine ; elles sont utiles pour l'exploration des patients multiallergiques avec des profils complexes. Elles permettent également d'évaluer la sensibilisation à des recombinants non disponibles en unitaire.⁸⁻¹⁰

Il n'est ni pertinent ni recommandé de réaliser chez l'enfant ou l'adulte le dosage d'IgE spécifiques de mélanges d'aliments non ciblés par l'interrogatoire, comme Trophatop. En effet, les tests ou méthodes utilisés autres que les IgE spécifiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et peuvent conduire à un diagnostic et à un traitement inapproprié telle qu'une éviction alimentaire non justifiée, pouvant être elle-même responsable du développement d'allergie médiée par les IgE.⁸⁻¹⁰

Le dosage des IgE totales n'est pas non plus recommandé pour établir un diagnostic d'allergie. Il est rarement utile car la sensibilité et la spécificité du test sont insuffisantes en ce qui concerne le terrain allergique. Par ailleurs, cet examen ne permet pas de déterminer l'allergène en cause dans la symptomatologie du patient. Par conséquent, le dosage des IgE totales sériques n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie s'il est prescrit avec des tests multiallergéniques de dépistage ou des dosages d'IgE spécifiques.⁸⁻¹⁰

Le dosage des éosinophiles sanguins n'est pas suffisant pour le diagnostic d'allergie. C'est un marqueur peu sensible et non spécifique pour la recherche d'un terrain allergique.⁸⁻¹⁰

Enfin, le dosage des IgG anti-aliment n'est pas recommandé. Ces anticorps ont une spécificité insuffisante, leur prévalence étant élevée parmi les sujets sains. De plus, la standardisation et la reproductibilité de ces techniques sont insuffisantes.⁸⁻¹⁰

ALLERGIES RETARDÉES NON MÉDIÉES PAR LES IGE

Il n'existe pas de tests biologiques ou cutanés permettant d'explorer les allergies retardées non médiées par les IgE. Lorsque celles-ci sont suspectées, comme pour le lait de vache chez le nourrisson, il convient de réaliser une éviction de l'aliment au maximum six semaines afin d'évaluer cliniquement l'efficacité du régime d'éviction, sans risquer un passage à la forme médiée par les IgE.

La réalisation de patch-tests est à proscrire en raison de leur manque de fiabilité ; Diallertest n'est d'ailleurs plus commercialisé. En effet, leur interprétation n'est pas normalisée, leur reproductibilité est incertaine, et, surtout, les réactions d'irritation pourraient être interprétées comme des résultats faussement positifs lorsque le patient est atteint de dermatite atopique. Dans l'exploration des allergies avec des manifesta-

Que dire à vos patients ?

- Il est nécessaire de diagnostiquer précisément les allergies, afin de les traiter efficacement (éviction de l'allergène responsable en premier lieu).
- Les allergies vraies occasionnent des symptômes à chaque consommation de l'aliment et non de façon intermittente.
- En cas d'allergie alimentaire médiée par les IgE, le port d'une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline peut être nécessaire.
- La dermatite atopique est exceptionnellement d'origine allergique.

tions très variées, l'étude de Caglayan-Sozmen et al. a ainsi montré que les patch-tests avaient une mauvaise sensibilité et une valeur prédictive positive seulement d'environ 20 %.¹¹

QUAND ET À QUI ADRESSER ?

Quelle que soit la pathologie allergique dont est atteint le patient, il s'agit d'une maladie chronique nécessitant une coordination entre le médecin généraliste, l'allergologue et le pneumologue et/ou le dermatologue.

Concernant la dermatite atopique, le patient doit bénéficier d'une consultation chez un allergologue en cas de forme sévère et résistante à un traitement par dermocorticoïde bien conduit et une bonne application quotidienne des émoullients.¹²

Pour l'asthme, les recommandations de la Haute Autorité de santé restent valables : il faut orienter vers un pédiatre, pneumopédiatre ou allergologue un enfant asthmatique de moins de 36 mois ne répondant pas à un traitement d'épreuve bien conduit.¹³ Un bilan allergologique systématique est recommandé chez tout patient asthmatique de plus de 3 ans.

Si les **rhinoconjunctivites saisonnières** sont souvent contrôlées par un traitement médicamenteux local instauré par le médecin traitant, il faut penser à adresser le patient vers le spécialiste en cas de rhinite persistante, modérée à sévère avec prise continue de médicaments. Un bilan allergologique s'impose afin d'évaluer l'indication d'une immunothérapie allergénique. De même, si la rhinite allergique s'accompagne d'un asthme (qu'il faut rechercher à chaque consultation), une exploration allergologique et fonctionnelle respiratoire chez un pneumologue ou allergologue doit être envisagée.

Pour les allergies alimentaires, bien qu'il n'existe pas de recommandations officielles, l'orientation vers un allergologue pour confirmer le diagnostic ou devant une suspicion reste essentielle. Outre le diagnostic, la consultation spécialisée permet de revoir l'éducation thérapeutique sur la prise en charge des accidents et l'utilisation du stylo d'adrénaline auto-injectable initiée en médecine générale. De plus, il permet d'orienter le patient vers une prise en charge adaptée s'il peut être candidat à une immunothérapie orale ou de réaliser un test de provocation orale en milieu hospitalier suivant l'évolution de l'allergie (fig. 4). **Devant une urticaire aiguë récidivante**, une consultation allergologique est utile avant de réaliser des évictions alimentaires. En effet, 60 à 80 % des urticaires chroniques restent idiopathiques.¹⁴

QUELLES SONT LES MESURES DE PRÉVENTION ?

L'exposition à plusieurs facteurs environnementaux est étroitement liée à la survenue des maladies allergiques. L'exposition aux allergènes alimentaires ou inhalés ne peut être totalement évitée, et les études observationnelles et interventionnelles sur l'éviction ou la réduction de l'exposition n'ont pas montré de résultats convaincants.¹⁵ En revanche, l'éviction du tabagisme passif est indispensable : plusieurs études ont montré que la fumée dans l'environnement augmente le risque de sensibilisation et d'asthme allergiques chez les enfants.¹⁶ Les autres évictions, notamment celles des animaux, sont encore controversées. Si certaines études montrent un bienfait de l'exposition précoce avant 3 mois aux animaux à poils,¹⁷ les preuves ne sont pas

suffisantes pour justifier l'acquisition d'un animal à des fins préventives, d'autant que d'autres données ont montré une altération de la fonction pulmonaire dès l'apparition d'une sensibilisation.¹⁸

Pour les allergies alimentaires, la supplémentation en vitamine D, le traitement de la dermatite atopique – en luttant contre la corticophobie – et l'introduction précoce des allergènes alimentaires chez le nourrisson sont essentiels. Les recommandations européennes actuelles de l'EAACI proposent en effet une diversification précoce, avec une fenêtre optimale de tolérance entre 4 et 6 mois, y compris pour les aliments comme l'œuf cuit ou l'arachide (sous forme adaptée à l'âge, comme la poudre ou le beurre de cacahuète). Une diversification tardive pourrait être un facteur de risque d'allergie en raison du contournement de la tolérance orale pendant une période d'exposition cutanée sensibilisante. ◀

** NDLR : les biopuces sont des tests de diagnostic d'allergies dépendants des IgE et dont la technologie se fonde sur l'utilisation de nanobilles permettant de balayer un large panorama de l'état de sensibilisation allergique du patient. Une puce peut permettre de tester plus de 280 extraits d'allergènes.*

N. Cotel déclare une prise en charge à l'occasion d'un déplacement par BioCryst. S. Wanin déclare des interventions ponctuelles pour ALM, AstraZeneca, Novartis et Sanofi ainsi qu'une prise en charge à l'occasion de déplacements par Novartis et GSK. M. Bourgoïn-Heck déclare des interventions ponctuelles pour Novartis, ALK et Stallergènes ainsi qu'une prise en charge à l'occasion de déplacements par ALK, Stallergènes et AstraZeneca.

RÉFÉRENCES

- Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. WAO white book on allergy. Milwaukee, WI: World Allergy Organization 2011;3:156-7.
- Delmas MC, Guignon N, Leynaert B, et al. Augmentation de la prévalence de l'asthme chez le jeune enfant en France. Rev Mal Resp 2017;34(5):525-34.
- Akdis CA, Agache I (éd.). Global Atlas of Allergy. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014.
- Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014;69(8):1026-45.
- Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. J Allergy Clin Immunol 2018;141(4):1169.
- Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. Front Immunol 2020;11:1907.
- Haute Autorité de santé. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Mai 2005.
- Chabane H, Klingebiel C, Dalampira G, et al. Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies, disponibles en France. Texte court. Rev Fr Allergol 2021;61(7):436-58.
- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27 Suppl 23:1-250.
- Raffard M, Partouche H. Allergologie en pratique. EMC Traité de Médecine Akos 2008;3(1).
- Caglayan Sozmen S, Povesi Dascola C, Gioia E, et al. Diagnostic accuracy of patch test in children with food allergy. Pediatr Allergy Immunol 2015;26(5):416-22.
- Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Ann Dermatol Venereol 2005;132:1S9-18.
- Société pédiatrique de pneumologie et allergologie, Haute Autorité de santé. Recommandations professionnelles. Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. Mars 2009.
- Conférence de consensus. Prise en charge de l'urticaire chronique. Ann Dermatol Venereol 2003;130:1S182-1S192.
- Halken S, Muraro A, de Silva D, et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). Pediatr Allergy Immunol 2021;32:843-58.
- Lannerö E, Wickman M, van Hage M, et al. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitization in children. Thorax 2008;63(2):172-6.
- Portnoy JM, Kennedy K, Sublett JL, et al. Environmental assessment and exposure control: a practice parameter – furry animals. Ann Allergy Asthma Immunol 2012;108(4):223.e1-15.
- Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. JAMA 2002;288:963-72.

➤ Il est nécessaire de différencier sensibilisation (test cutané et/ou IgE spécifiques positifs) et allergie (sensibilisation associée à des signes cliniques d'allergie, avec relation de cause à effet).

➤ En cas de suspicion d'allergie alimentaire médiée par les IgE, le dosage d'IgE spécifiques orienté est indiqué, puis il convient d'adresser le patient à un allergologue. Il n'y a pas d'indication à la réalisation de Trophatop.

➤ La dermatite atopique est très rarement d'origine allergique. La lutte contre la corticophobie est essentielle, et l'indication de bilans allergologiques est très limitée (dermatite atopique sévère résistante au traitement).

➤ L'urticaire spontanée est un diagnostic différentiel auquel il faut penser (voir les publications du groupe urticaire de la Société française de dermatologie).

➤ Il est recommandé de faire un bilan allergologique devant tout asthme chez un patient de plus de 3 ans.

Gynécomastie

Toujours éliminer un cancer

Par **Sophie Donabédian, Marie-Laure Raffin-Sanson**

Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt
marie-laure.raffin-sanson@aphp.fr

La gynécomastie est une situation clinique fréquente, elle correspond à la prolifération bénigne de la glande mammaire chez l'homme. Elle peut être uni- ou bilatérale. Situation clinique courante, elle est à distinguer de l'adipomastie qui est un dépôt uniquement constitué de graisse, sans prolifération glandulaire. La gynécomastie se développe lorsqu'il existe un déséquilibre entre les taux d'androgènes et d'œstrogènes circulants.¹

Une gynécomastie physiologique peut s'observer chez le nouveau-né, chez l'adolescent et chez l'homme âgé. En dehors de ces situations, elle nécessite un bilan étiologique et il est indispensable de la distinguer du cancer du sein chez l'homme. Dans plus de 50% des cas, aucune cause n'est retrouvée. La prise en charge principale dépend essentiellement de sa cause, quand elle est connue.

PHYSIOPATHOLOGIE : UN DÉSÉQUILIBRE HORMONAL EN FAVEUR DES ŒSTROGÈNES

Chez l'homme, la testostérone est en majorité sécrétée par les cellules de Leydig testiculaires (95 %) et en moindre quantité par les surrénales.² Elle circule dans le sang, liée à la globuline liant les hormones sexuelles (*sex hormone-binding globulin* [SHBG]) et sous forme libre (5 % de la testostérone totale) biologiquement active.

Les œstrogènes proviennent quant à eux de deux voies :

- pour 85 %, de la conversion périphérique des androgènes (testostérone libre et delta-4-androstènedione) en œstrogènes (œstradiol et estrone) par l'aromatase, enzyme présente dans le tissu adipeux ;
- pour 15 %, de la sécrétion d'œstradiol testiculaire (cellules de Leydig).

Les œstrogènes stimulent la croissance de la glande mammaire tandis que la testostérone l'inhibe. La gynécomastie survient lorsqu'il existe un déséquilibre du ratio œstrogènes/testostérone en faveur des premiers, favorisant ainsi la prolifération

de la glande mammaire. Cela peut venir d'un excès absolu en œstrogènes, d'un déficit en testostérone ou des deux associés.

GYNÉCOMASTIE PHYSIOLOGIQUE : POSSIBLE À TROIS PÉRIODES DE LA VIE

Physiologiquement, la gynécomastie peut être observée chez les nouveau-nés, durant la puberté et chez les personnes âgées. La gynécomastie observée chez les nouveau-nés régresse lors de la première année de vie. Sa prévalence est estimée entre 60 et 90 %.²

Durant la puberté, près de 70 % des adolescents sont concernés (avec un âge

La gynécomastie chez l'homme : penser à un cancer du sein

- Le cancer du sein chez l'homme est le diagnostic différentiel principal de la gynécomastie.
- Bien qu'il s'agisse d'une entité rare, son incidence semble en augmentation depuis plusieurs années.⁴
- Les facteurs de risque de cancer de sein chez l'homme sont les suivants : âge avancé (âge moyen de survenue : 67 ans), antécédents familiaux, situations d'hyperœstrogénie relative ou absolue (également causes de gynécomastie).
- Lorsqu'il existe une histoire familiale, le cancer est souvent associé à des mutations génétiques (*BRCA 1*, *BRCA 2*, syndrome de Lynch, syndrome de Li-Fraumeni).
- Le pronostic du cancer du sein chez l'homme est moins favorable que chez la femme du fait d'un retard diagnostique fréquent et de l'âge plus avancé.

moyen de 13 à 14 ans) ; l'évolution est favorable en six mois à deux ans.³

Enfin, chez les hommes plus âgés, une gynécomastie multifactorielle est possible : plus de 50 % des hommes de plus de 50 ans sont concernés.

GYNÉCOMASTIE SECONDAIRE : QUELLES CAUSES ?

Après avoir éliminé un cancer du sein (v. encadré), le bilan étiologique d'une gynécomastie secondaire passe par un interrogatoire complet et la recherche de signes associés. Les causes les plus fréquentes sont listées dans le [tableau 1](#).

IATROGÉNIE

L'origine iatrogène est fréquente et concerne de nombreux médicaments.⁵ Les plus souvent impliqués sont la spironolactone, le kétoconazole, le métoprolol, l'hormonothérapie antiandrogénique (finastéride, flutamide, etc.), certains psychotropes et antirétroviraux ([tableau 2](#)).

Les mécanismes sont variables et dépendent de la molécule. Par exemple, la spironolactone, par blocage des récepteurs des androgènes, entraîne une gynécomastie chez environ 10 % des patients recevant une dose de 25 mg/j. Toutes les molécules d'une même classe ne causent pas toujours une gynécomastie. L'arrêt du traitement permet en général la régression de la gynécomastie dans les trois mois.⁶

CIRRHOSE ET CONSOMMATION CHRONIQUE D'ALCOOL

Dans la maladie cirrhotique, il existe plusieurs désordres hormonaux pouvant être à l'origine d'une gynécomastie : diminution de la clairance de l'androstènedione, qui est aromatisée en œstrogène, et, en parallèle, excès de SHBG diminuant le taux circulant de testostérone libre.

Par ailleurs, indépendamment de l'atteinte hépatique, la consommation chronique d'alcool est un facteur favorisante.

TABLEAU 1. CAUSES DES GYNÉCOMASTIES*

Catégorie	Fréquence
Physiologiques	
Nouveau-né, puberté, homme âgé	
Pathologiques	
Idiopathique	57 %
Médicaments, substances exogènes	17 %
Cirrhose	5 %
Hypogonadisme hypogonadotrope (dont hyperprolactinémie)	6 %
Insuffisance testiculaire, dont syndrome de Klinefelter	10,2 %
Tumeurs testiculaires	1 %
Insuffisance rénale chronique	0,2 %
Hyperthyroïdie	2 %
Autres tumeurs	rare
Résistance partielle ou totale aux androgènes, maladie de Kennedy	rare

* D'après la réf. 7.

TABLEAU 2. MÉDICAMENTS RESPONSABLES DE GYNÉCOMASTIE

Hormonothérapie et antiandrogènes	Agonistes de la GnRH (flutamide, leuproréline, nilutamide), inhibiteurs de la 5-alpha réductase (finastéride, dutastéride)
	Œstrogènes
	Androgènes et anabolisants
	Spironolactone (inhibiteur du récepteur de l'aldostérone et des androgènes)
Psychotropes	Neuroleptiques, antidépresseurs (tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), phénothiazines
Médicaments cardiovasculaires	Spironolactone, inhibiteurs calciques, amiodarone
Antirétroviraux	Didanosine, éfavirenz, indinavir, névirapine
Chimiothérapies	Agents alkylants, méthotrexate, vincristine...
Anti-infectieux	Kétoconazole, métronidazole, isoniazide
Antiacides	Cimétidine, ranitidine, oméprazole
Divers	Amphétamines, cannabis, alcool, stéroïdes anabolisants

GnRH : gonadotropin-releasing hormone (hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires).

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

Un déficit en testostérone d'origine périphérique et centrale peut être observé chez les patients insuffisants rénaux.⁸ Une hyperprolactinémie est souvent associée. Les anomalies hormonales ne sont pas modifiées par la dialyse : environ 50 % des patients dialysés ont une gynécomastie.⁸ La transplantation rénale peut, en revanche, l'améliorer.

DYSTHYROÏDIE

Dix à 40 % des hommes en hyperthyroïdie ont une gynécomastie qui régresse avec la correction du trouble.¹ Dans l'hyperthyroïdie, il existe en effet une synthèse accrue de SHBG ainsi qu'un excès d'aromatization des androgènes en œstrogènes.

Dans le cas de l'hypothyroïdie, la synthèse de testostérone est diminuée, et il existe souvent une hyperprolactinémie.

➤ La gynécomastie est physiologique chez les nouveau-nés, à la puberté et chez les hommes âgés.

➤ L'échographie mammaire et la mammographie confirment le diagnostic et éliminent un cancer du sein.

➤ L'origine médicamenteuse est fréquente.

➤ Le bilan biologique comprend les dosages de TSH, hCG totale, FSH, LH, testostérone, œstradiol et prolactine, ainsi qu'une évaluation des fonctions hépatique et rénale.

➤ L'échographie testiculaire est obligatoire dans le bilan étiologique afin d'éliminer une néoplasie testiculaire.

➤ Le traitement médical peut être efficace s'il est introduit précocement. Au stade de fibrose, la chirurgie est indiquée.

HYPERPROLACTINÉMIE

L'hypersécrétion de prolactine, quelle qu'en soit l'origine, est responsable d'un hypogonadisme hypogonadotrope, et la prolactine elle-même agit comme facteur de croissance de la glande mammaire. Les causes d'hyperprolactinémie sont diverses : prise de certains médicaments comme les antipsychotiques, adénomes hypophysaires à prolactine ou non sécrétants (par compression de la tige pituitaire), insuffisance rénale et hypothyroïdie.

HYPOGONADISME HYPOGONADOTROPE

Dans cette situation, la diminution de la sécrétion de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (*gonadotropin-releasing hormone* [GnRH]) et donc d'hormone lutéinisante (*lutéinizing hormone* [LH]) au niveau hypothalamo-hypophysaire induit une diminution de la stimulation de la sécrétion de testostérone au niveau testiculaire.

Un hypogonadisme hypogonadotrope peut être secondaire à l'existence d'un adénome hypophysaire, à une autre tumeur de la région ou une maladie infiltrative, à une hyperprolactinémie, à des antécédents d'irradiation cérébrale ou des médicaments, ou encore être d'origine congénitale comme dans le syndrome de Kallmann.

INSUFFISANCE TESTICULAIRE

En cas de déficit en testostérone, la LH est augmentée. La gynécomastie peut ici être le seul symptôme.

Les causes d'insuffisance testiculaire sont nombreuses : traitements par chimiothérapie et radiothérapie pelvienne, traumatismes testiculaires, tumeurs testiculaires, orchites. Le syndrome de Klinefelter (maladie chromosomique, de caryotype 47,XXY dans 90 % des cas ou mosaïque 46,XY/47,XXY dans 10 % des cas, touchant environ 1 garçon sur 600)¹ peut également être responsable d'une insuffisance testiculaire qui s'exprime sur le plan clinique par une hypotrophie testiculaire, une gynécomastie (dans 50 à 70 % des cas) et une infertilité (azoospermie).

QUE DIRE A VOS PATIENTS ?

- D'abord, rassurer : très souvent la situation est physiologique, et la gynécomastie régresse spontanément.
- Fréquemment, la gynécomastie est idiopathique ; il n'y a pas de maladie sous-jacente. Examen clinique et bilan complémentaire permettent de s'en assurer.
- Il existe des traitements à proposer selon le degré de gêne occasionnée. Ils sont à discuter une fois la cause identifiée.

TUMEURS RESPONSABLES D'UN EXCÈS D'ŒSTROGÈNES

Au niveau testiculaire, trois types de tumeurs peuvent être responsables de gynécomastie : les tumeurs développées aux dépens des cellules de Leydig, des cellules de Sertoli et les choriocarcinomes.

Les tumeurs à cellules de Leydig sont des tumeurs rares, de petite taille, très souvent bénignes, touchant l'homme jeune ou d'âge moyen. Elles sont responsables d'un excès de production d'œstrogènes.

Les tumeurs de Sertoli sont aussi des tumeurs testiculaires bénignes, que l'on observe chez les hommes jeunes. Elles ont la propriété de surexprimer l'aromatase. Enfin, les choriocarcinomes sont des tumeurs malignes, sécrétant de l'hCG (*human chorionic gonadotropin*), hormone stimulant la production d'œstrogènes par les cellules de Leydig.

Il existe également des tumeurs pouvant sécréter de l'hCG au niveau extratesticulaire : certains cancers bronchopulmonaires à grandes cellules, les cancers du rein et les cancers gastriques. Chez l'homme, le taux d'hCG circulant est indétectable en situation physiologique ; le dosage de l'hCG est donc un marqueur tumoral très spécifique.

La plupart des tumeurs surrenaliennes féminisantes sont malignes (cortico-surrénales), et leur pronostic est généralement sombre.⁹ Rares, elles se manifestent principalement par une gynécomastie. Une cosécrétion de plusieurs hormones (androgènes, cortisol, œstrogènes) est possible.

Cliniquement, en dehors de la gynécomastie et de signes de féminisation, il peut y avoir un syndrome de masse abdominale, une altération de l'état général et un syndrome d'hypersécrétion en lien avec les autres hormones en excès.

GYNÉCOMASTIE IDIOPATHIQUE ET AUTRES CAUSES

Dans 50 % des cas, aucune cause n'est retrouvée, la gynécomastie est alors classée comme idiopathique. Mais il s'agit là d'un diagnostic d'élimination, et le suivi est nécessaire afin de ne pas méconnaître une tumeur paucisécétrante.

Par ailleurs, l'obésité peut favoriser la survenue d'une adipomastie mais aussi d'une réelle gynécomastie par excès d'aromatase et par augmentation de la concentration de SHBG.

Enfin, le syndrome de résistance aux androgènes est une cause rare de gynécomastie liée à une anomalie fonctionnelle du récepteur aux androgènes.

COMMENT S'ORIENTER DEVANT UNE GYNÉCOMASTIE ?

L'interrogatoire doit d'abord permettre de préciser les antécédents (cryptorchidie, traumatisme testiculaire, orchite, maladie hépatique, insuffisance rénale...), les traitements et substances pris ainsi que la durée des symptômes. Puis l'examen clinique et les explorations complémentaires éliminent un cancer et orientent vers un diagnostic étiologique.

EXAMEN CLINIQUE : LOCAL ET À DISTANCE

Cliniquement, la gynécomastie se manifeste comme une masse circonscrite rétro-aréolaire, le plus souvent bilatérale, élastique et parfois sensible. La douleur peut parfois être le signe amenant les patients à consulter ; elle est surtout présente au début de l'évolution de la gynécomastie.

Le cancer du sein est suspecté devant une masse dure, fixée, excentrée, associée à la présence d'adénopathies.⁸

L'examen testiculaire est primordial ; il permet d'éliminer la présence d'une masse évoquant un cancer testiculaire, puis d'évaluer le volume testiculaire et le stade pubertaire pouvant orienter vers une insuffisance testiculaire ou un hypogonadisme.

Le reste de l'examen clinique comporte la détermination du poids, de la taille et de l'indice de masse corporelle (IMC), les signes d'insuffisance hépatocellulaire et les signes endocriniens associés (galactorrhée, syndrome de Cushing, insuffisance corticotrope...).

Il est aussi important de ne pas négliger le retentissement psychologique de la gynécomastie, qui peut être conséquent.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES : D'ABORD ÉCHOGRAPHIE MAMMAIRE ET MAMMOGRAPHIE

Parmi les examens complémentaires de première intention, la mammographie et l'échographie mammaire sont utiles en cas de doute diagnostique et afin d'éliminer le principal diagnostic différentiel qu'est la néoplasie mammaire (tableau 3). L'échographie testiculaire est indispensable, même en cas de palpation testiculaire normale, car certaines tumeurs sont de très petite taille et imperceptibles à la palpation.

Le bilan biologique comprend le dosage de l'hCG totale, une évaluation des fonctions hépatique et rénale, des dosages hormonaux comprenant l'hormone de stimulation folliculaire (follicle-stimulating hormone [FSH]), LH, testostérone

TABLEAU 3. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DEVANT UNE GYNÉCOMASTIE

Diagnostique positif et différentiel

Mammographie, échographie mammaire

Diagnostic étiologique

Échographie testiculaire

Évaluation des fonctions rénale et hépatique : créatininémie, DFG, bilan hépatique, échographie hépatique

Marqueur tumoral : hCG totale

Bilan hormonal : testostérone totale, œstradiol, LH, FSH, prolactine, TSH

DFG : débit de filtration glomérulaire ; hCG : human chorionic gonadotropin ; LH : luteinizing hormone, FSH : follicle-stimulating hormone, TSH : thyroid-stimulating hormone.

totale, prolactine, thyrostimuline (thyroid-stimulating hormone [TSH]).

En cas d'hyperœstrogénie avec échographie testiculaire normale, le scanner abdominal est réalisé pour rechercher une tumeur surrénalienne.

QUELLE PRISE EN CHARGE ?

Le premier traitement est bien sûr celui de la cause, quand elle est connue.

Si le caractère idiopathique est confirmé, la gynécomastie peut disparaître d'elle-même, mais si la gêne occasionnée est importante ou en cas de persistance elle peut justifier un traitement.

Le traitement médical est surtout efficace en cas de gynécomastie récente, c'est-à-dire dans les douze mois suivant son apparition.

Parmi les traitements médicamenteux, la dihydrotestostérone (Andractim), androgène non aromatisable en œstrogènes, peut être proposée. Elle s'administre par voie percutanée sur la poitrine. L'effet clinique est visible après trois mois de traitement. En cas d'échec, une chirurgie peut alors être proposée.

Au stade de fibrose, le traitement médical n'est plus efficace et le traitement est uniquement chirurgical. Il peut aussi être proposé aux patients avec une gynécomastie secondaire devenue fibreuse, après traitement étiologique.

À la puberté, la surveillance et la réassurance sont de mise. En l'absence de cause

identifiée et si la gynécomastie persiste au-delà de 18 ans, la mise en place du traitement précédemment décrit peut être discutée. <

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Sansone A, Romanelli F, Sansone M, et al. Gynecomastia and hormones. *Endocrine* 2017;55(1):37-44.
2. Johnson RE, Murad MH. Gynecomastia: pathophysiology, evaluation, and management. *Mayo Clin Proc* 2009;84(11):1010-5.
3. Acharya S. Clinical features, presentation and hormonal parameters in patients with pubertal gynecomastia. *J Fam Med Prim Care* 2021;10(2):648.
4. Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology* 2019;7(6):778-93.
5. Meyer P. Évaluation et prise en charge d'une gynécomastie. *Rev Med Suisse* 2009;5(198):783-7.
6. Dickson G. Gynecomastia. *Am Fam Physician* 2012;85(7):716-22.
7. Narula HS, Carlson HE. Gynecomastia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36(2):497-519.
8. Cuhaci N, Polat S, Evranos B, et al. Gynecomastia: Clinical evaluation and management. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18(2):150.
9. Chentli F, Bekkaye I, Azzoug S. Feminizing adrenocortical tumors: Literature review. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19(3):332.

Œil et médicaments

Un suivi indispensable

Par **Liane Pasquier, Julie Gueudry, Marc Muraine**
Service d'ophtalmologie, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, 76000 Rouen
liane.pasquier@chu-rouen.fr

De nombreux médicaments peuvent entraîner des effets indésirables ophtalmologiques, dont la sévérité varie selon le type d'atteinte.

LES PRINCIPAUX MÉDICAMENTS RESPONSABLES D'EFFETS INDÉSIRABLES OPHTALMOLOGIQUES

Le **tableau 1** regroupe les principales molécules en cause (les plus importantes à connaître dans le cadre de la pratique de la médecine générale y sont indiquées en gras).^{1,7}

QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS GRAVES ET COMMENT LES RECONNAÎTRE ?

Certaines atteintes ophtalmiques peuvent relever d'une urgence fonctionnelle, voire vitale ; elles nécessitent une prise en charge dans les heures suivant le diagnostic. Il est donc indispensable de savoir les repérer.

TOXIDERMIES, UNE URGENCE !

Sur le plan ophtalmologique, les toxidermies se manifestent initialement par une conjonctivite aiguë, éventuellement associée à une kératite ou à des ulcères cornéens. Les complications tardives sont des remaniements palpébraux, une sécheresse et une inflammation oculaire intense parfois responsables d'une opacification cornéenne séquellaire (**fig. 1A**)

ou encore de brides conjonctivales (**fig. 1B**).¹

Il s'agit d'une urgence vitale et fonctionnelle ophtalmologique. Le patient doit bénéficier d'une surveillance journalière au sein d'une structure adaptée (le plus souvent en réanimation médicale).

Tout médicament nouvellement introduit peut entraîner une toxidermie. Ceux particulièrement impliqués sont les suivants : allopurinol, sulfamides anti-infectieux (cotrimoxazole, sulfadiazine), névirapine, antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne, lamotrigine, phénobarbital...), anti-inflammatoires non stéroïdiens (oxicams)...

GLAUCOME AIGU PAR FERMETURE DE L'ANGLE : RISQUE D'ATTEINTE DU NERF OPTIQUE

La crise aiguë de glaucome par fermeture de l'angle se manifeste par une douleur intense, brutale, associée à des céphalées, des nausées, voire des vomissements, ainsi qu'à une baisse d'acuité visuelle et une mydriase aréactive.

Il s'agit d'une urgence ophtalmologique majeure, puisque le risque d'atteinte du nerf optique en lien avec l'hypertonie intraoculaire est important.

Tout médicament provoquant une mydriase peut en être responsable, essentiellement : bêta-2-mimétiques (salbutamol), lévodopa, médicaments à effet atropinique (atropine, scopolamine, imipraminiques, néfopam, mémantine,

QUE DIRE À VOS PATIENTS ?

- Ne pas hésiter à consulter un ophtalmologiste en cas d'œil rouge avec douleur ou baisse d'acuité visuelle ou en cas d'apparition de symptômes visuels après l'introduction d'un traitement systémique.
- Les collyres ne sont pas des médicaments anodins : l'utilisation inappropriée de certains d'entre eux par automédication peut entraîner des séquelles visuelles irréversibles.
- Des informations utiles peuvent être trouvées sur le site <https://www.ophtalmoclic.fr/>

inhibiteurs de la recapture de la sérotonine...), médicaments à effet sympathomimétique (adrénaline, noradrénaline, naphazoline, méthylphénidate, bupropion...), topiramate, etc.²

TRAITEMENTS NÉCESSITANT UNE SURVEILLANCE OPHTALMOLOGIQUE SYSTÉMATIQUE

ANTIPALUDÉENS DE SYNTHÈSE : DES COMPLICATIONS IRRÉVERSIBLES

Les antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine [Plaquenil], chloroquine [Nivaquine]) peuvent être à l'origine

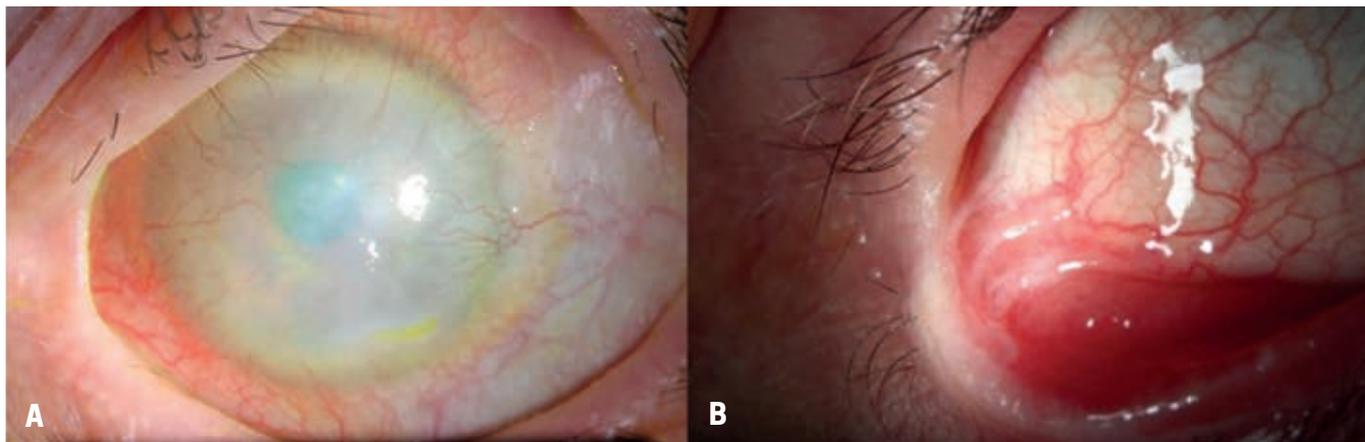


Figure 1. A. Opacité et néovascularisation cornéenne, kératinisation conjonctivale secondaires à un syndrome de Lyell sous Lamictal
B. Symblépharon inférieur (bride conjonctivale) secondaire à un syndrome de Lyell sous Bactrim.

d'une maculopathie irréversible avec séquelles sur l'acuité visuelle centrale. Cette atteinte est cependant évitable si les signes précoces – initialement détectables sur le champ visuel – sont dépistés. Les patients sous antipaludéens de synthèse doivent bénéficier d'un suivi ophtalmologique rapproché : à l'instauration du traitement puis annuellement à partir de la cinquième année de traitement (effet dose-dépendant).⁸

Plusieurs facteurs de risque de toxicité rétinienne des antipaludéens de synthèse sont connus : une durée de traitement supérieure à cinq ans, molécule utilisée (la chloroquine est davantage responsable de complications que l'hydroxychloroquine), âge du patient (plus de 65 ans), insuffisance rénale ou hépatique, dose cumulée supérieure à 1000 g et dose journalière supérieure à 400 mg, rétinopathie préexistante.

ANTITUBERCULEUX : RISQUE DE CÉCITÉ

Les antituberculeux peuvent être responsables d'une neuropathie optique irréversible avec séquelles sur le champ visuel, voire cécité complète. Cette atteinte est évitable si les signes précoces en sont dépistés.

Les patients sous antituberculeux doivent bénéficier d'un suivi ophtalmo-



Figure 2. Kératite fongique à *Fusarium*, chez une patiente de 57 ans porteuse de lentilles de contact, aggravée par l'instillation de collyres antibiocoorticoïdes avant consultation d'un ophtalmologiste.

Prudence avec les antibiotiques locaux !

Les antibiotiques locaux (azithromycine [Azyter], tobramycine [Tobrex, Tobrabact], ciprofloxacine [Ciloxan], ofloxacine [Quinofree, Monoox], rifamycine...) ne doivent pas être utilisés par excès, car le risque de sélection de souches résistantes est important.

En cas de doute diagnostique, il est raisonnable de leur préférer les collyres antiseptiques (bromure de céthexonium [Monosept], dichlorhydrate de picloxydine [Vitabact], di-iséthionate d'hexamidine [Désoméline]...) et d'adresser les patients en consultation d'ophtalmologie.

TABLEAU 1. PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES OPHTALMOLOGIQUES DE TRAITEMENTS UTILISÉS EN MÉDECINE GÉNÉRALE*

Catégorie	Molécule DCI (nom commercial)	Effets oculaires
Cardiovasculaire	Amiodarone (Cordarone)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cornea verticillata (dépôts cornéens bruns quasi systématiques, asymptomatiques) ▪ Neuropathie optique œdémateuse bilatérale (rare)
	Nicorandil (Ikorel)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sécheresse oculaire ▪ Ulcérations cornéennes et conjonctivales
Système nerveux central	Antidépresseurs tricycliques/imipraminiques (Anafranil, Laroxyl...)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Diminution de l'acuité visuelle (cycloplégie) ▪ Sécheresse oculaire ▪ Mouvements oculaires anormaux
	Benzodiazépines : alprazolam, bromazépam, diazépam, lorazépam, midazolam...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mouvements oculaires anormaux ▪ Troubles de l'accommodation ▪ Altérations de la vision des couleurs
	Carbamazépine (Tegretol)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mouvements oculaires anormaux ▪ Vision trouble ▪ Altérations de la vision des couleurs ▪ Toxidermie
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : citalopram, paroxétine...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Troubles de l'accommodation ▪ Sécheresse oculaire
	Halopéridol (Haldol)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mydriase ▪ Diminution de l'acuité visuelle
	Lamotrigine (Lamictal)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie
	Lévodopa (Modopar, Sinemet, Stalevo...)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Rétraction palpébrale, ptosis ▪ Mouvements oculaires anormaux
	Lithium (Teralithe)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mouvements oculaires anormaux ▪ Sécheresse oculaire
	Morphine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myosis
	Vigabatrine (Sabril)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rétrécissement du champ visuel ▪ Rétinopathie → surveillance ophtalmologique nécessaire
	Topiramate (Epitomax)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Mouvements oculaires anormaux ▪ Uvéite, effusion uvéale ▪ Myopisation aiguë
Rhumatologie	Allopurinol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie ▪ Dépôts cornéens
	Antipaludéens de synthèse : hydroxychloroquine (Plaquenil), chloroquine (Nivaquine)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dépôts cornéens ▪ Troubles de l'accommodation ▪ Maculopathie irréversible → surveillance ophtalmologique nécessaire
	Biphosphonates : colécalciférol, acide zolédronique...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conjonctivite ▪ Uvéite, sclérite, épisclérite ▪ Œdème palpébral, orbitopathie inflammatoire

Anti-infectieux	Antituberculeux : éthambutol, isoniazide, linézolide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuropathie optique → surveillance ophtalmologique nécessaire
	Érythromycine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuropathie optique
	Fluoroquinolones : ciprofloxacine, lévofloxacine...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uvéite
	Métronidazole	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anomalie de la vision des couleurs ▪ Neuropathie optique
	Rifabutine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uvéite
	Sulfamides : cotrimoxazole, sulfadiazine...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myopisation aiguë ▪ Toxidermie ▪ Uvéite ▪ Rétinopathie
Autres médicaments	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie (oxicams) ▪ Dépôts cornéens (ibuprofène)
	Antivitamine-K	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hémorragie sous-conjonctivale ou rétinienne ▪ Hyphéma
	Corticoïdes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypertonie intraoculaire, glaucome ▪ CRSC ▪ Cataracte → surveillance ophtalmologique nécessaire
	Diurétiques : hydrochlorothiazide, furosémide...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Troubles de l'accommodation ▪ Rétinopathie
	Inhibiteur de la 5-phosphodiesterase : sildénafil	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NOIAA non artéritique ▪ Rétinopathie : CRSC ▪ Anomalies de la vision des couleurs
	Néfopam	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Troubles de l'accommodation
	Rétinoïdes : isotrétinoïne	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sécheresse oculaire ▪ Anomalie de la vision des couleurs, héméralopie
	Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle
	Scopolamine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise aiguë de fermeture de l'angle ▪ Troubles de l'accommodation ▪ Sécheresse oculaire

DCI : dénomination commune internationale ; CRSC : chorioretinite séreuse centrale ; NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë.
Les molécules les plus importantes à connaître dans le cadre de la pratique de la médecine générale sont indiquées en gras. * D'après les réf. 1 à 6.

logique dont la fréquence dépend des molécules :⁹

- **pour l'éthambutol**, examen ophtalmologique initial (préthérapeutique ou dans la première semaine de traitement), à un mois, puis tous les deux mois si le traitement dure plus de deux mois, ou mensuel si le traitement dure moins de deux mois

ou s'il existe des facteurs de risque de neuropathie ;

- **pour l'isoniazide**, bilan ophtalmologique seulement en cas de plainte fonctionnelle du patient (baisse d'acuité visuelle, altération de la vision des couleurs ou du champ visuel) ;

- **pour le linézolide**, bilan initial (pré-

thérapeutique ou dans la première semaine de traitement) puis mensuel.

Plusieurs facteurs de risque de neuropathies optiques toxiques aux antituberculeux sont identifiés :¹ insuffisance rénale, âge (plus de 65 ans), durée de traitement supérieure à deux mois, dose supérieure à 20 mg/kg/j, intoxication alcool-tabagique.

➤ Certains médicaments peuvent avoir des effets indésirables ophtalmologiques non négligeables, et leur prescription ne doit pas être banalisée.

➤ Les principales urgences ophtalmologiques d'origine médicamenteuse sont les crises aiguës de fermeture de l'angle et les toxidermies.

➤ Les patients sous antipaludéens de synthèse ou antituberculeux doivent bénéficier d'une surveillance régulière car les atteintes ophtalmologiques, irréversibles, peuvent être initialement asymptomatiques.

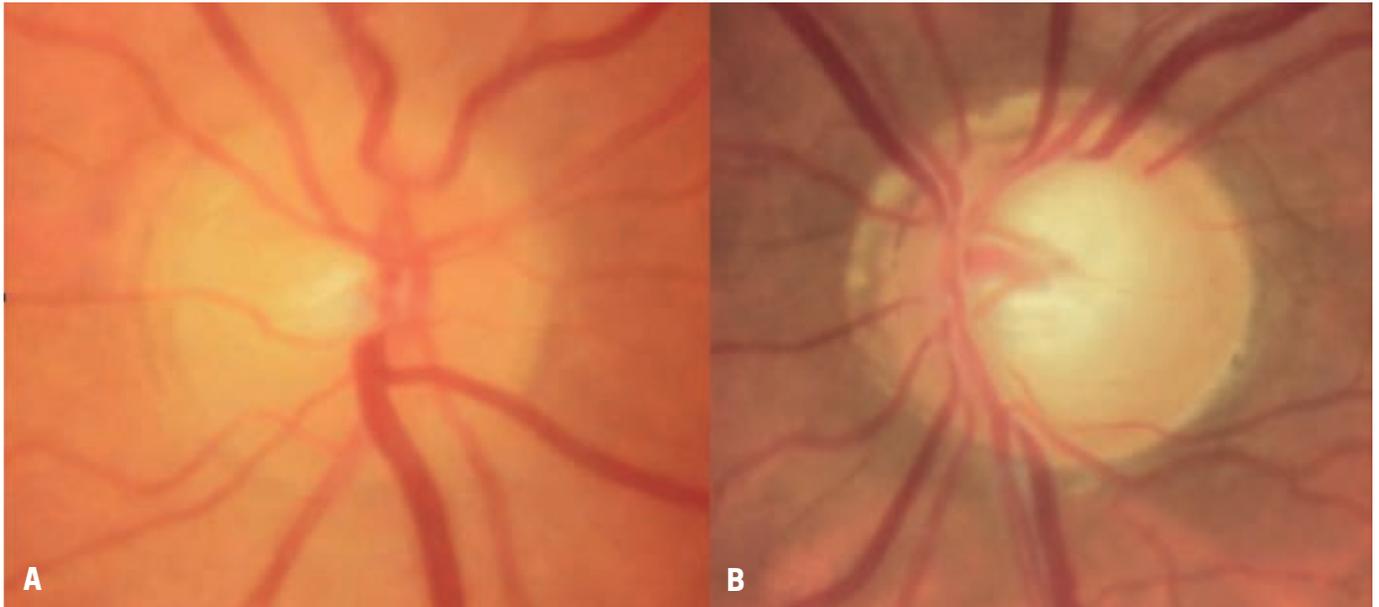


Figure 3. Neuropathie optique glaucomateuse. A. Papille saine : bel anneau neurorétinien, rapport *cup/disc* inférieur à 0,3
B. Papille d'un patient glaucomateux, avec une excavation importante et une altération de l'anneau neurorétinien

Même s'ils sont rarement prescrits en médecine générale, le médecin traitant est parfois amené à les renouveler : il est alors important de s'assurer qu'un suivi ophtalmologique approprié est bien effectué.

CORTICOÏDES : RISQUE POUR TOUTES LES GALÉNIQUES

Les corticoïdes peuvent induire une hypertension intra-oculaire et des atteintes ophtalmologiques plus ou moins sévères,¹ quelle que soit leur voie d'utilisation :

- sous forme de collyre (dexaméthasone [Tobradex, Dexafree, Chibro-Cadron], fluorométholone [Flucon], sulfatesodique d'hydrocortisone [Softacort], etc.) ;
- sous forme de pommade (à base de dexaméthasone [Sterdex, Frakidex, Maxidrol], acétonide de triamcinolone [Cidermex]) ;
- sous forme de crème (désonide [Tridésorit, Locapred], bétaméthasone [Diprolène, Diprosone]...) ;
- sous forme inhalée (à base de béclo-métasone [Bécotide, Innovair], à base de fluticasone [Flixotide, Sérétide], à base de budésonide [Pulmicort, Symbicort]...) ;

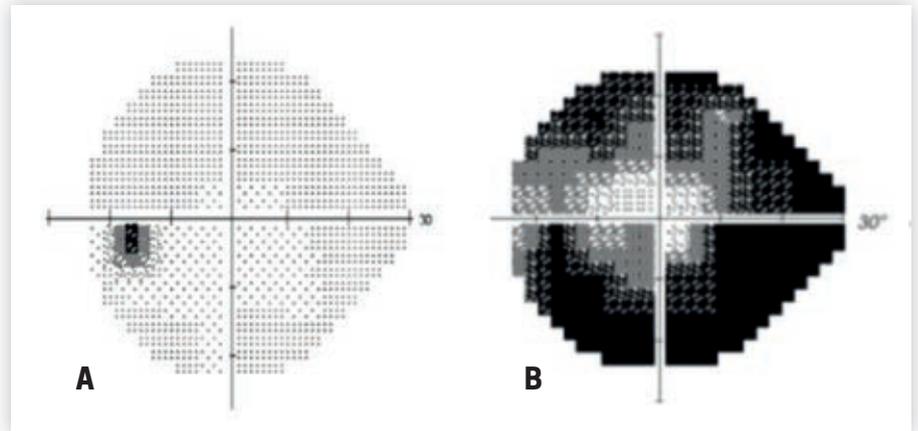


Figure 4. A. Champ visuel de l'œil gauche normal (la zone noire est physiologique : elle correspond à la tache aveugle)
B. Champ visuel de l'œil gauche d'un patient de 64 ans ayant eu un glaucome cortico-induit à la suite de l'administration répétée de corticoïdes inhalés : les zones noires correspondent à des zones du champ visuel qui ne sont plus perçues par le patient

- ou encore administrés par voie générale. Les formes locales sont contre-indiquées en cas de suspicion d'atteinte herpétique ou de kératite microbienne (fig. 2).

Cataracte

Les corticoïdes (par voie générale, inhalés, instillés ou en application cutanée) peuvent accélérer la survenue d'une cataracte, le plus souvent sous-capsulaire

postérieure. Celle-ci se traduit par une baisse d'acuité visuelle progressive. Il s'agit d'un effet indésirable fréquent mais le plus souvent acceptable en matière de bénéfice-risque.

Choriorétinite séreuse centrale (CRSC)

Les corticoïdes peuvent également induire une baisse d'acuité visuelle associée à des métamorphopsies et des scotomes, en lien avec des décollements sous-rétiniens. Cette atteinte, réversible à l'arrêt des facteurs favorisants, peut cependant entraîner des cicatrices rétinienne.

Glaucome

Les corticoïdes sont à l'origine d'une élévation de la pression intra-oculaire, pouvant aboutir à un glaucome secondaire cortico-induit (fig. 3 et 4). La particularité de cette atteinte est qu'elle évolue insidieusement et reste souvent asymptomatique. Il est donc indispensable de s'enquérir des antécédents éventuels d'hypertension intra-oculaire avant de prescrire de tels traitements, et de s'assurer qu'un contrôle régulier est réalisé chez un ophtalmologiste en cas de prescription prolongée.

Au total, les corticoïdes en collyre ou pommade ophtalmologique ne devraient pas être prescrits sans examen ophtalmologique préalable (en dehors du chalazion), d'autant plus que leurs indications sont en réalité restreintes (uvéïte antérieure aiguë, rosacée oculaire, prévention de l'inflammation postopératoire...).

TABLEAU 2. PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ET DES IMMUNOTHÉRAPIES*

Molécule DCI (nom commercial)	Effets oculaires
Anti-BRAF : vémurafénib, dabrafénib	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinomes épidermoïdes palpébraux ▪ Uvéïte
Anti-EGFR : géfitinib, erlotinib, cétuximab	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sécheresse oculaire ▪ Anomalie de la pousse des cils, ulcération, voire perforation cornéenne ▪ Ectropion
Anti-MEK : tramétinib, cobimétinib...	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Choriorétinopathie ▪ Conjonctivite ▪ Uvéïte
Anti-TNF alpha	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uvéïte, sclérite paradoxale ▪ Neuropathie optique
Fingolimod	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Œdème maculaire
Imatinib	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Œdème palpébral périorbitaire
Ipilimumab	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conjonctivite ▪ Uvéïte ▪ Myosite orbitaire
Méthotrexate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conjonctivite, œdème périoculaire ▪ Neuropathie optique
Tamoxifène	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dépôts cornéens ▪ Cataracte ▪ Rétinopathie cristalline : dépôts maculaires jaunes, réversibles ▪ Œdème maculaire

DCI : dénomination commune internationale. * D'après les réf. 4, 5, 7, 10, 11.

CAS PARTICULIERS DES ANTICANCÉREUX ET IMMUNOMODULATEURS

Même s'ils sont rarement prescrits en médecine générale, il est important d'être informé des effets indésirables ophtalmologiques potentiels de ces molécules afin de pouvoir adresser les patients de

manière appropriée (tableau 2).^{4,5,7,10,11} Leur arrêt éventuel reste cependant du ressort du prescripteur, en pesant le rapport bénéfice-risque. ☞

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- Souteyrand G, Thumann G, Chronopoulos A. Toxicité médicamenteuse et ophtalmologie. Rev Med Suisse 2015; (499):2374-80.
- Rousseau A, Labetoulle M. Atteintes ophtalmologiques des traitements systémiques (hors neuropathies optiques). EMC - Ophtalmol 2015;12(3).
- Mgarrech M, Labetoulle M. Sécheresse oculaire secondaire à une prise médicamenteuse. Cah Ophtalmol 2012;(163):51-2.
- Rousseau A, Labetoulle M. Œil et médicaments : les nouveautés à connaître. Réal Ophtalmol 2017;(240):65-6.
- Tuil E, De Nicola R, Mann F, et al. Ophtalmologie en urgence. Paris: Elsevier Masson, 2018.
- Arcani R, Pellerey M, Rouby F, et al. Un effet indésirable rare de l'amiodarone : la neuropathie optique. Rev Med Interne 2019;40(12):826-30.
- Trad S, Bonnet C, Monnet D. Uvéïte médicamenteuse et effets indésirables des médicaments en ophtalmologie. Rev Med Interne 2017;39(9):699-710.
- Couturier A, Giocanti-Aurégan A, Dupas B, et al. Mise à jour des recommandations sur la toxicité rétinienne des antipaludéens de synthèse. J Fr Ophtalmol 2017;793-800.
- Orssaud C, Nguyen DT, Rouzard C, et al. Dépistage et prévention des neuropathies optiques toxiques aux antimycobactériens : proposition de recommandations. J Fr Ophtalmol 2022;(45): 495-503.
- Dupas B. Effets indésirables oculaires des inhibiteurs de MEK. Images En Dermatol 2017;X(2):60-2.
- Lumbruso-Le Rouic. Complications oculaires des chimiothérapies et des thérapies ciblées. Lett Cancérologie 2017;XXVI(10):3.

Quoi de neuf en transplantation rénale ?

Une pénurie de greffons toujours préoccupante...

Par **Arwa Jalal Eddine**

Service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale, hôpital Foch, Suresnes
a.jalal-eddine@hopital-foch.com

La transplantation est le traitement de choix de la maladie rénale chronique au stade terminal (stade 5). Elle permet, en effet, de meilleures qualité et espérance de vie par rapport à la dialyse. De plus, la transplantation rénale est 5 à 10 fois moins coûteuse que la dialyse, passée la première année de greffe.

Le 1^{er} janvier 2019, 8 642 malades étaient en attente de transplantation rénale. Seules 3 643 transplantations rénales ont été réalisées en 2019 en France, dont 510 à partir d'un donneur vivant. Le nombre de transplantations a régressé de 25 % en 2020 en raison de la pandémie de Covid-19. La pénurie d'organes persiste donc et s'aggrave.

GREFFE RÉNALE : POUR QUI ET COMMENT FAIRE MIEUX ?

Selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS), doit être dirigé vers une équipe de transplantation rénale « tout malade âgé de moins de 85 ans ayant une maladie rénale chronique irréversible, de stade 5, avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 15 mL/min/1,73 m², dialysé ou non » ou tout patient ayant une maladie rénale évolutive de stade 4, pour qui on anticipe un besoin de suppléance ou avec un DFG inférieur à 20 mL/min/1,73 m² dans les douze à dix-huit prochains mois.¹ L'inscription du patient sur la liste d'attente de greffe rénale doit alors se faire sans délai.

TABLEAU 1. GREFFE RÉNALE : CONTRE-INDICATIONS À L'ORIENTATION VERS UNE ÉQUIPE DE PRÉTRANSPLANTATION, SELON LA HAS (2015)

- Refus du patient après vérification qu'il a reçu une information adéquate et qu'il a bien compris l'information
- Cancer évolutif ou hémopathie non en rémission
- Pathologie cardiovasculaire sévère avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 %
- Pathologie respiratoire sévère avec insuffisance respiratoire sévère, fibrose pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire idiopathique sévère, ou syndrome obésité-ventilation avec ventilation mécanique au long cours
- Démence
- Obésité morbide avec un IMC supérieur à 50 kg/m²
- Dépendance non sevrée à l'alcool ou aux drogues dures
- Troubles psychiatriques non équilibrés

IMC : indice de masse corporelle. D'après réf. 1.

Cette orientation n'est cependant possible qu'à la condition qu'il n'ait aucune contre-indication évoquée dans les bonnes pratiques publiées en 2015 par la HAS (tableau 1).

ÊTRE INSCRIT SUR LA LISTE D'ATTENTE NE SIGNIFIE PAS ÊTRE GREFFÉ RAPIDEMENT

Un certain nombre de malades, bien qu'inscrits sur la liste d'attente, sont considérés (sur des critères divers), par l'équipe de greffe dont ils dépendent, comme n'étant pas en état, au moins transitoirement, d'être greffés ; ils sont donc mis en « contre-indication temporaire ». Ces critères d'exclusion peuvent être une infection, une tumeur, un événement cardiovasculaire. Une fois que l'infection est guérie, que le cancer est

en rémission (après un délai de carence) ou à distance de l'événement cardiovasculaire, les patients sont remis en situation d'appel actif.

D'autre part, pour les patients qui ont été inscrits sur la liste d'attente et qui sont en situation active (c'est-à-dire qui ne sont pas « en contre-indication temporaire »), le délai d'attente peut être long, compte tenu de la pénurie d'organes actuelle. Par exemple, en 2017, trois ans après avoir été mis sur liste d'attente active, seulement 54,5 % des patients ont été greffés, 6,8 % sont décédés et 6,9 % sont sortis de la liste ; 31,8 % sont donc restés sur la liste, en attente de greffe.²

En 2020, le nombre de candidats sur liste d'attente active était en augmentation, toutefois moindre qu'en 2019 (+ 4 % contre + 7 % en 2019). Le nombre de candidats

TABLEAU 2. ÉVOLUTION DES PRINCIPAUX INDICATEURS DE PÉNURIE DE GREFFE RÉNALE (D'APRÈS : RAPPORT DE L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE, 2020)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,4	1,5	1,4	1,5	1,5	1,8
Receveurs en attente en liste active au 1 ^{er} janvier pour un greffon*	2	2	2	2,2	2,2	3,3

* Un malade est en liste active au 1^{er} janvier s'il n'est pas en contre-indication temporaire à cette date. D'après réf. 2.

en liste d'attente active pour un même greffon – indicateur principal de pénurie de greffe rénale – était de 3,3 en 2020 (contre 2,2 en 2018 et 2019), ce qui témoigne d'une aggravation de la pénurie de greffons (tableau 2).²

LUTTE CONTRE LA PÉNURIE D'ORGANES : PLUSIEURS PISTES

Face au besoin de greffons, plusieurs initiatives peuvent être envisagées : en particulier l'augmentation des dons du vivant et des prélèvements de donneurs « Maastricht III ».

Augmenter le nombre de donneurs vivants

Actuellement, 14 % des greffes rénales en France se font à partir d'un donneur vivant, contre 30 à 50 % dans les pays anglo-saxons et les pays scandinaves. Pour augmenter ces dons, qui sont gratuits et doivent être librement consentis sans pression psychologique ou financière, plusieurs pistes sont envisagées : – la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a élargi le cercle des donneurs vivants possibles ; peuvent ainsi donner un père, une mère, un fils, une fille, un frère ou une sœur, un grand-parent, un oncle ou une tante, un cousin germain mais aussi un conjoint ou même un conjoint du père ou de la mère. Le donneur peut être une personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur ; les transplantateurs doivent informer systématiquement le malade de cette possibilité et rappeler que les avantages d'une greffe à partir d'un donneur vivant par rapport à une greffe à partir d'un donneur cadavérique sont multiples (greffon de

meilleure qualité, caractère programmé de la greffe, accès à des délais plus courts et possibilité de greffe préemptive [c'est-à-dire avant de devoir recourir à la dialyse]) ; – le don croisé, autorisé en France depuis le 7 juillet 2011, est très peu utilisé. Il consiste, lorsqu'un malade en attente de greffe dispose dans son entourage d'un donneur potentiel mais qui n'est pas compatible HLA (*human leucocyte antigen*) avec lui, à trouver un autre couple donneur-receveur dans la même situation, choisi de telle façon que le donneur d'un couple soit compatible avec le receveur de l'autre couple, et *vice versa*. On peut alors proposer d'inverser les donneurs. Le don croisé est régi par trois principes posés par la loi : l'information du donneur, l'anonymat entre les paires donneur-receveur et la simultanéité des interventions chirurgicales pour éviter tout refus secondaire d'un des donneurs. La nouvelle loi de bioéthique d'août 2021 a élargi le don croisé à six appariements, afin de multiplier les chances.

Augmenter les greffes à partir de donneurs « Maastricht III »

Les donneurs « Maastricht III » sont des patients décédés après une décision de limitation et d'arrêt programmé des thérapeutiques, décision prise en raison d'un pronostic vital défavorable à très brève échéance. Le programme de prélèvement d'organes sur ces patients a commencé en 2014 en France et a donné des résultats satisfaisants, avec une bonne fonction rénale à un an et une reprise fonctionnelle dans un moindre délai. Le 3^e Plan greffe 2017-2021 visait 400 greffes à partir de donneurs « Maastricht III » ; or, entre 2017 et 2021, 552 greffes ont été réalisées selon ce protocole, allant donc au-delà des objectifs fixés, malgré la lourdeur du protocole.

Peu d'effets à attendre d'autres potentiels leviers

Les malades en état de mort encéphalique sont des donneurs potentiels classiques et constituent une source de don-

Que dire à vos patients ?

- Le don du rein à partir d'un donneur vivant permet d'avoir un greffon de meilleure qualité et réduit considérablement la durée d'attente pour une greffe ; il faut en parler le plus tôt possible.
- Des ressources sont disponibles pour aller plus loin :
 - brochure pour le grand public de l'Agence de la biomédecine : « La greffe rénale à partir de donneur vivant. Du don à la greffe, enjeux, perspectives et résultats » : <https://bit.ly/3NLAoDN>
 - brochure de l'association de patients Renaloo : « La greffe rénale à partir d'un donneur vivant : et si on en parlait ? » : <https://bit.ly/39nJWWs>

➤ En dehors des contre-indications, tout patient âgé de moins de 85 ans ayant une maladie rénale chronique doit être orienté vers une équipe de greffe dès que son DFG est inférieur à 20 mL/min/1,73 m².

➤ Chez les patients âgés de plus de 70 ans, une évaluation gériatrique est nécessaire, à la recherche d'une fragilité.

➤ Les causes de la perte du greffon après la première année sont : le rejet chronique et la récurrence d'une maladie glomérulaire.

➤ La survie du greffon et du patient transplanté s'est améliorée au cours des dernières années.

neurs déjà bien repérée. La marge de progression consisterait à augmenter les donneurs dits « marginaux » ou « à critères élargis », c'est-à-dire des donneurs qui ont des comorbidités rendant plus aléatoires les résultats de la greffe à long terme.

Le protocole de greffe de rein dérogatoire pour les donneurs porteurs du virus de l'hépatite C est déjà en place ; un protocole de greffe dérogatoire pour les donneurs infectés par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) a été récemment publié, mais il aura un effet limité.

TIRER LES LEÇONS DES INITIATIVES MANQUÉES

Le 3^e Plan greffe français (2017-2021) avait pour objectif de développer les prélèvements de donneurs à cœur arrêté, de donneurs à critères élargis et de donneurs vivants. Il prévoyait la réalisation de 4 950 transplantations rénales par an, dont 1 000 à partir de donneurs vivants. Malheureusement, cet objectif n'a pas été atteint.

Le livre blanc de la transplantation

Ce livre a été élaboré dans le contexte d'échec du 3^e Plan greffe par la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation, la Société francophone de transplantation, l'Association française d'urologie et l'association de patients France Rein.

Il comporte cinq recommandations :

- étoffer les coordinations de prélèvements au sein des hôpitaux préleveurs afin d'augmenter le nombre de prélèvements ;
- développer la transplantation à partir d'un donneur vivant ;
- réduire les disparités d'accès à la liste d'attente selon les régions et le profil des patients ;
- améliorer la qualité de vie des patients greffés et des donneurs vivants ;
- soutenir la recherche pour faire face aux grands enjeux de la transplantation rénale.

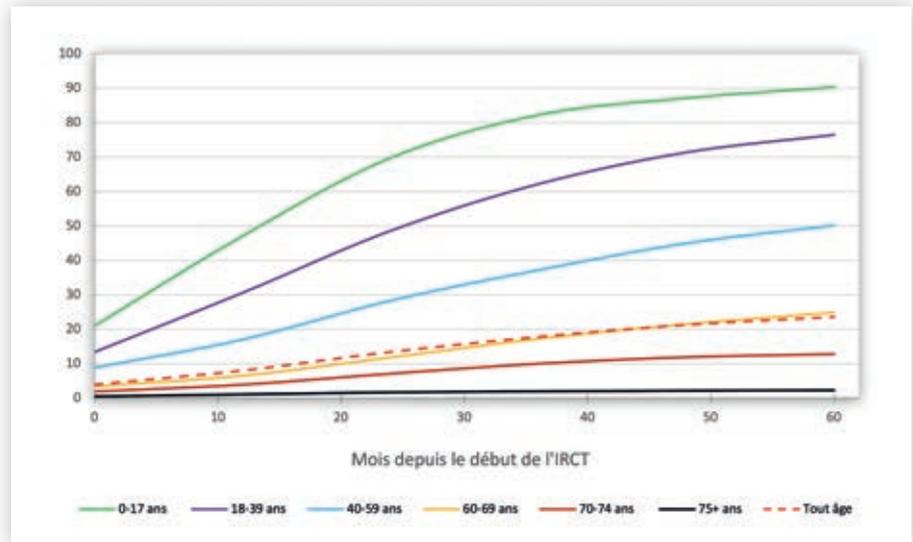


Figure 1. Taux cumulé d'accès à la greffe rénale pour les patients ayant débuté la dialyse entre 2012 et 2019 selon l'âge. D'après : rapport R.E.I.N, 2019.³ IRCT : insuffisance rénale chronique terminale.

Le 4^e Plan greffe ministériel : nouvel élan ?

Le 4^e Plan ministériel pour le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus (2022-2026) vient d'être publié. Il comprend cinq innovations :

- recruter des infirmières en pratique avancée afin d'appuyer la coordination du prélèvement, de la greffe et le suivi des greffés ;
- poursuivre le développement du protocole « Maastricht III », encourager le don du vivant et développer le prélèvement pédiatrique afin de pallier la baisse de prélèvements à partir d'un donneur décédé ;
- revoir le financement du prélèvement et de la greffe pour les rendre plus attractifs : réévaluer le forfait du prélèvement à partir d'un donneur vivant ainsi que le prélèvement d'organes et harmoniser le tarif des astreintes chirurgicales ;
- créer des indicateurs de performance pour l'activité de prélèvement et de la greffe ;
- nommer, dans chaque agence régionale de santé, un référent du prélèvement et de la greffe afin de mettre en place les mesures envisagées en tenant compte des spécificités locales.

Ce 4^e Plan a également l'objectif de réduire l'ischémie froide moyenne de dix heures en 2026, d'aboutir à une proportion de 20 % des greffes réalisées à partir de donneurs vivants et d'augmenter le nombre d'établissements de santé réalisant des prélèvements sur des donneurs « Maastricht III ».

En raison de la pandémie de Covid-19 et des difficultés de recrutement du personnel, le 4^e Plan ministériel de greffe ne fixe pas un nombre attendu de prélèvements ou de greffes d'ici à 2026, mais il propose un « couloir de croissance ».

LA TRANSPLANTATION CHEZ LE SUJET ÂGÉ EST-ELLE ENVISAGEABLE ?

La prévalence des patients âgés en insuffisance rénale terminale augmente régulièrement d'année en année. En revanche, la probabilité d'être inscrit sur une liste de greffe pour ces patients diminue avec l'âge, contrairement aux préconisations de la HAS. Selon le rapport R.E.I.N. (réseau épidémiologique et information en néphrologie) publié en 2019, les patients de plus de 75 ans

représentent ainsi 40 % des nouveaux patients dialysés, mais sont peu à être inscrits sur la liste de greffe : 2,7 % à soixante mois (fig. 1).³

COMPARER CE QUI EST COMPARABLE

Le rapport de l'Agence de la biomédecine de 2020 conclut à une survie à cinq ans de 70,7 % pour les receveurs âgés de 71 à 74 ans *versus* 58,1 % après 75 ans. Cette survie est nettement inférieure à celle des receveurs âgés de 18 à 60 ans, estimée à 93,3 %.

Toutefois, il est difficile de comparer les bénéfices attendus par les malades pour ces taux de survie car l'espérance de vie théorique de ces sujets est très différente : cinq ans de survie sans dialyse après 75 ou 80 ans est en effet un gain majeur.

La survie du greffon rénal, prenant en compte les décès à cinq ans, est de 59,6 % entre 70 et 74 ans *versus* 47,3 % après 75 ans. Par comparaison, elle est de 83,6 % entre 18 et 60 ans.²

Selon Legeai *et al.*, le risque de décès chez les patients âgés de plus de 70 ans est multiplié par 3 pendant les trois premiers mois post-greffe par rapport à celui observé chez les patients encore sur liste d'attente. Cette étude porte sur 1 219 patients inscrits sur liste d'attente de transplantation en France : 877 ayant bénéficié d'une transplantation et 342 toujours inscrits. Les facteurs de risque de mortalité étaient la présence de diabète, de pathologies cardiovasculaires et une durée de dialyse supérieure à deux ans. Mais en comparant les patients transplantés rénaux appariés aux patients dialysés, l'étude conclut à une diminution de la mortalité à partir du troisième mois post-greffe.⁴

Dans une autre étude, il est montré que le type de donneur influence la mortalité chez les receveurs âgés de plus que 65 ans : la mortalité précoce après une greffe à partir d'un donneur à critères étendus est supérieure par rapport à celle à partir d'un donneur à critères

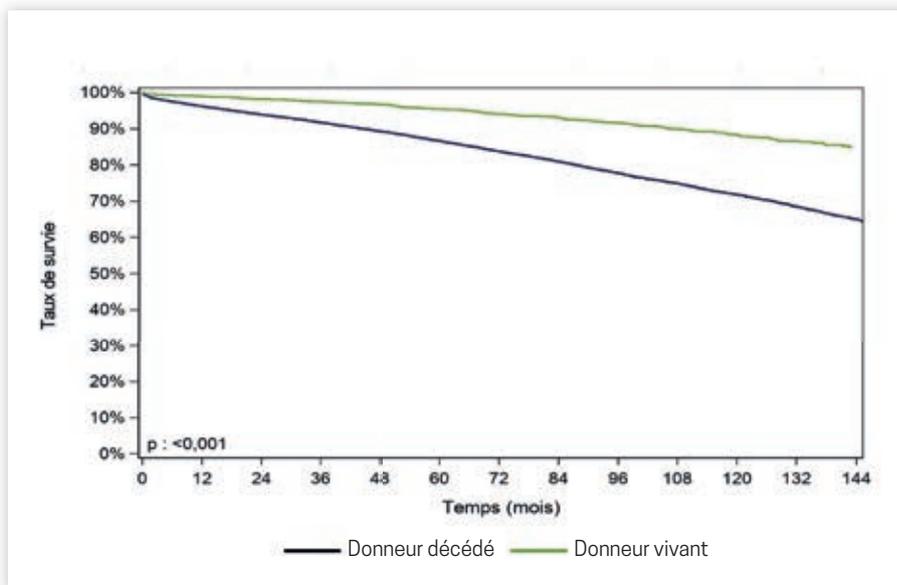


Figure 2. Survie du receveur après greffe rénale selon l'origine du greffon, 2007-2019. D'après : rapport de l'Agence de la biomédecine, 2020.²

standard ; la greffe à partir d'un donneur vivant est associée à une moindre mortalité par rapport à un donneur à critères standard.⁵

IDENTIFIER LES PATIENTS POUVANT TIRER LE MEILLEUR BÉNÉFICE DE LA TRANSPLANTATION

En raison de ces résultats, la question se pose d'identifier les personnes âgées qui pourront bénéficier d'une meilleure qualité de vie après la transplantation rénale. Dusseux *et al.* ont proposé un score pour prédire la survie à trois ans en dialyse chez les patients âgés de plus de 70 ans. Ce score pourrait être incorporé dans l'évaluation prégreffe.⁶ L'évaluation gériatrique fait maintenant partie de l'évaluation prégreffe de nombreuses équipes afin de dépister un état de fragilité. Cet état de fragilité serait en effet associé à une augmentation de la durée d'hospitalisation et de la mortalité ainsi qu'à une diminution de la qualité de vie. La préhabilitation pourrait être proposée aux patients fragiles afin de restaurer leurs réserves fonctionnelles.

AMÉLIORATION DE LA SURVIE DU GREFFON ET DU PATIENT TRANSPLANTÉ !

Selon une étude publiée dans le *New England Journal of Medicine*, la survie du greffon rénal et du patient transplanté rénal s'est améliorée dans le temps, malgré la part croissante de donneurs plus âgés, ou à cœur arrêté, et malgré le moins bon profil des receveurs (plus âgés, avec un indice de masse corporelle plus élevé, plus immunisés contre les antigènes HLA, plus fréquemment diabétiques et dialysés depuis plus longtemps).⁷ Aux États-Unis, la survie d'un greffon rénal provenant d'un donneur décédé a augmenté de 42,3 % entre 1996 et 1999 à 53,6 % entre 2012 et 2015. La survie du patient à dix ans est passée de 60,5 % entre 1996 et 1999 à 66,9 % entre 2008 et 2011. En France, la survie du receveur d'un rein provenant d'un donneur décédé à dix ans est de 71,8 % contre 88,2 % pour un receveur greffé à partir d'un donneur vivant (fig. 2). La survie à dix ans du greffon rénal issu d'un donneur décédé est de 56,5 %.²

LUTTER CONTRE LA PERTE DU GREFFON

Le rejet chronique et la récurrence d'une maladie glomérulaire constituent les causes de la perte du greffon après la 1^{re} année.

Le retard de la reprise de la fonction rénale affecte la survie du greffon rénal. La reprise fonctionnelle retardée est définie par le recours à au moins une séance d'hémodialyse la 1^{re} semaine après la greffe. L'utilisation d'une machine de perfusion pour les greffons marginaux permet de diminuer de 15% la reprise retardée de fonction des greffons les plus vulnérables.

La néphrotoxicité chronique des inhibiteurs de calcineurine (ciclosporine et tacrolimus) explique notamment la survie relativement faible du greffon rénal au très long cours.

Le bélatcept est une molécule de fusion bloquant la costimulation des lymphocytes T, médiée par le CD28 : elle inhibe leur activation. Un traitement combinant du bélatcept (en lieu et place des antical-

cinéurines), du mycophénolate mofétil et des glucocorticoïdes permet une meilleure fonction rénale à sept ans par rapport à la triade conventionnelle.⁷ Le bélatcept est cependant réservé à des receveurs positifs pour le virus d'Epstein-Barr (EBV), car il augmente le risque de lymphome post-transplantation induit par l'EBV chez les receveurs négatifs. Il est associé à une légère augmentation du risque de rejet. Depuis la pandémie de Covid-19, le bélatcept peut être rétrocedé en ville : les perfusions intraveineuses mensuelles ne sont donc plus réalisées exclusivement à l'hôpital.

Le diagnostic d'un rejet reste invasif, porté sur l'analyse histologique d'une biopsie du greffon rénal combinée à la recherche d'anticorps dirigés contre les antigènes HLA du donneur (DSA, *donor-specific antibody*). Des marqueurs non invasifs sont en voie de développement pour permettre de réaliser les biopsies à un temps mieux choisi. <

L'auteure déclare avoir été prise en charge à l'occasion de déplacement pour congrès par les entreprises Chiesi, Sandoz et Meditor.

RÉFÉRENCES

1. HAS. Recommandations de bonne pratique. Transplantation rénale - Accès à la liste d'attente nationale, 2015.
2. Agence de la biomédecine. Organes. Greffe rénale. Rapport 2020. <https://bit.ly/3twKlgh>
3. Agence de la biomédecine. Rapport 2019. Réseau épidémiologie, information, néphrologie (R.E.I.N). <https://bit.ly/3zxXhGm>.
4. Legeai C, Andrianasolo RM, Moranne O, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant* 2018;18(11):2695-707.
5. Gill JS, Schaeffner E, Chadban S, et al. Quantification of the early risk of death in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2013;13(2):427-32.
6. Dusseux E, Albano L, Fafin C, et al. A simple clinical tool to inform the decision-making process to refer elderly incident dialysis patients for kidney transplant evaluation. *Kidney Int* 2015;88(1):121-9.
7. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 2021;385(8):729-43.
8. Vincenti F, Rostaing L, Grinyo J, et al. Belatacept and Long-Term Outcomes in Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 2016;374(4):333-43.

Accompagner un enfant et sa famille en soins palliatifs

Le jeune patient a besoin de comprendre ce qu'il vit

Par **Géraldine Pouly¹**, **Marie Raffard²**

1. Équipe ressource de soins palliatifs pédiatriques, centre Léon-Bérard, Lyon

2. Psychologue, La Fougeraie

marie.raffard@esppera.fr geraldine.pouly@ihope.fr

La simple évocation des termes « soins palliatifs pédiatriques »¹ entraîne inévitablement un choc : l'impensable, l'irreprésentable, l'indicible aggravation ou mort d'un enfant, quel que soit son âge, ou quelle que soit la pathologie qui échappe encore aux immenses progrès de la médecine.

QU'APPELLE-T-ON « SOINS PALLIATIFS PÉDIATRIQUES » ?

Le premier enjeu pour aborder la question des soins palliatifs pédiatriques est avant tout d'essayer de définir le champ d'action dans lequel ils se situent pour pouvoir mieux les appréhender. Ainsi, un groupe d'experts québécois précise : « Les soins palliatifs pédiatriques sont des soins actifs complets, englobant les dimensions physique, psychologique, sociale et spirituelle. Le but des soins palliatifs pédiatriques est d'aider à maintenir la meilleure qualité de vie possible à l'enfant et à sa famille ; cela inclut le soulagement des symptômes de l'enfant, des services de répit pour la famille et des soins jusqu'au moment du décès, et durant la période de deuil. Le suivi de deuil fait partie des soins palliatifs, quelle que soit la cause du décès. »²

Les définitions pédiatriques insistent sur la pluridisciplinarité qui se décline dans tous les lieux de soins et les structures médico-sociales, sans oublier l'école et

le domicile.³ Les soins palliatifs pédiatriques sont donc indissociables de la famille au sens large. Autre spécificité de la pédiatrie, la relation triangulaire (enfant-parents-soignants) est à prendre en compte dans le parcours de soins, bien souvent complexe, de ces enfants.

Comme chez l'adulte, les soins palliatifs pédiatriques se différencient de la prise en charge de la fin de vie par leur approche plus large. L'intégration de la démarche palliative s'oppose au clivage curatif/palliatif : elle prend en compte l'existence d'un entremêlement des trai-

tements curatifs et des soins de confort, dès le diagnostic d'une pathologie menaçant la vie. Ainsi, la démarche palliative facilite, lorsque le traitement spécifique de la maladie atteint ses limites, le passage progressif aux soins palliatifs.^{1,4}

À QUI S'ADRESSENT-ILS ?

La population d'enfants concernée par les soins palliatifs pédiatriques est variée et concerne l'ensemble des spécialités pédiatriques (tableau 1).²

Que dire à vos patients ?

- « L'enfant, quel que soit son âge, a besoin d'informations pour comprendre ce qu'il vit, pour tenter d'y trouver un sens, pour se l'approprier et devenir acteur de ce qui se passe ». [1]
- La tentation pourrait être grande de vouloir cacher un diagnostic à un enfant, pour le protéger du caractère traumatisant de l'annonce, avec la volonté de ne pas laisser la maladie faire intrusion dans son univers d'enfant.
- En réalité, les silences autour de la maladie sont souvent source d'angoisse pour l'enfant, qui a la capacité de décoder les manifestations non verbales et les attitudes des adultes. Rester dans l'inconnu peut développer un imaginaire parfois angoissant, voire culpabilisant.
- Une communication adaptée à sa compréhension et à sa maturité est nécessaire, tout comme le respect de son rythme de pensée et d'expression de ses sentiments, en prenant garde de ne pas l'exposer à nos propres projections.

➤ La plupart des spécialités pédiatriques peuvent être concernées par les soins palliatifs pédiatriques.

➤ Les équipes ressource régionales de soins palliatifs pédiatriques ont pour mission de soutenir les professionnels de santé.

➤ La pluridisciplinarité est un élément essentiel de la démarche palliative, et le médecin traitant est au cœur du dispositif, surtout si l'enfant est pris en charge à domicile.

➤ La démarche palliative repose sur la coexistence de soins curatifs et palliatifs, l'incertitude et l'anticipation.

Ces situations se caractérisent par des durées d'accompagnement variables, parfois très courtes en période néonatale ou très longues, en neurologie par exemple. L'accent est mis sur l'intégration des soins palliatifs, car ils font pleinement partie des soins des enfants atteints d'une maladie qui menace ou limite la vie.

L'accompagnement du deuil fait également partie des soins palliatifs afin de soutenir l'entourage si nécessaire.

RÔLE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

La place du médecin traitant apparaît centrale, au cœur du parcours de soins, en particulier lorsque l'enfant est hospitalisé à domicile. La bonne connaissance de la cellule familiale est un atout majeur dans l'accompagnement de l'enfant.

MÉDECINES DE VILLE ET HOSPITALIÈRE : UNE NÉCESSAIRE COORDINATION

Comme pour l'adulte, il est important de réfléchir à la meilleure coordination possible entre la ville et l'hôpital, ainsi qu'entre les différents acteurs des soins à domicile (infirmier libéral, kinésithérapeute, prestataire, service d'hospitalisation à domicile [HAD], etc.).

Tous ces professionnels participent à l'élaboration du projet de soins et de vie, en restant centrés sur l'enfant et son vécu :

- anticipation des complications ;
 - prise en charge des symptômes gênants ;
 - accompagnement de l'enfant et de sa famille sur le plan psychosocial ;
 - maintien de l'enfant au contact de la société ;
 - aide au choix du lieu de vie et de décès.
- L'interdisciplinarité est au cœur des pratiques de la démarche palliative ; ces questions nécessitent d'être discutées en réunions pluriprofessionnelles pour ajuster la prise en charge et faire circuler l'information au sein de l'équipe médicale.

TABLEAU 1. SITUATIONS NÉCESSITANT LA MISE EN PLACE DE SOINS PALLIATIFS PÉDIATRIQUES

Groupe 1	Enfants dans des situations pour lesquelles un traitement curatif est possible : les soins palliatifs peuvent être nécessaires pendant des périodes d'incertitude ou quand les traitements curatifs sont inefficaces <i>Exemples : cancer, atteinte cardiaque, rénale ou hépatique importante</i>
Groupe 2	Enfants dans des situations où une mort prématurée est inévitable : ces enfants peuvent avoir besoin de longues périodes de traitements intensifs destinés à prolonger leur vie et à leur permettre de participer à des activités considérées comme normales pour des enfants de leur âge <i>Exemples : fibrose kystique, mucoviscidose</i>
Groupe 3	Enfants dans des situations progressives sans espoir de guérison : les traitements instaurés sont uniquement palliatifs et peuvent s'étendre sur des années <i>Exemples : maladie de Batten, mucopolysaccharidoses</i>
Groupe 4	Enfants ayant des problèmes neurologiques graves accentuant leur vulnérabilité et augmentant les risques de complications, pouvant amener à une détérioration non prévisible (mais considérée comme non progressive) de leur état <i>Exemples : accidents avec atteintes neurologiques, paralysie cérébrale grave</i>
Groupe 5	Nouveau-nés dont l'espérance de vie est très limitée
Groupe 6	Membres d'une famille ayant perdu un enfant de façon imprévue à la suite d'une maladie, d'une situation engendrée par une cause externe ou d'une perte dans la période périnatale <i>Exemples : traumatismes, mortinaissances, avortements</i>

ÉQUIPE RESSOURCE DE SOINS PALLIATIFS PÉDIATRIQUES : UNE SOLUTION ?

En France, il n'existe pas d'unités de soins palliatifs pédiatriques. Néanmoins, depuis 2010, une équipe ressource régionale de soins palliatifs pédiatriques (ERRSPP) a été créée dans chaque région.

Les ERRSPP sont des équipes pluriprofessionnelles (médecins, infirmiers, psychologues...). Elles ont pour principales missions d'améliorer la prise en charge des enfants et des adolescents confrontés à une maladie grave, menaçant ou limitant la vie ; de proposer un accompagnement aux familles et aux proches. Ces équipes assurent également le soutien de tous les professionnels qui prennent en charge l'enfant (infirmier, kinésithérapeute, médecin traitant...).

Les ERRSPP ont évolué en société savante (2SPP) afin de faciliter l'implantation de chacune d'entre elles. Un site internet fournit des informations générales sur les soins palliatifs pédiatriques et recense les coordonnées de chaque ERRSPP (<https://www.2spp.fr/>).

AJUSTER LE PROJET DE SOINS : ENTRE INCERTITUDE ET ANTICIPATION

L'incertitude est au cœur de la problématique des soins palliatifs, mais l'interdisciplinarité permet de s'ajuster à chacune des situations de manière singulière. La loi du 2 février 2016, dite loi Claeys-Leonetti, s'applique en pédiatrie, à l'exception des directives anticipées et de la désignation de la personne de confiance qui ne concernent que l'adulte. Quand la maladie de l'enfant s'aggrave, l'ensemble des soignants doit se questionner sur la proportionnalité des soins, et, comme chez l'adulte, être soumis à l'interdiction de l'obstination déraisonnable. Il incombe au médecin référent de l'enfant de prendre des décisions de limitation ou d'arrêt des traitements (LAT), à la suite d'une délibération collégiale, en ayant préalablement recueilli l'avis des parents. La place des professionnels libéraux dans ces discussions est incontournable. Ils sont souvent source d'informations précieuses sur l'enfant, sa famille, son vécu et son parcours. Les médecins des

équipes ressource de soins palliatifs pédiatriques sont, quant à eux, souvent sollicités en tant que « médecins consultants ».

MALADIE GRAVE ET MORT : COMMENT L'ENFANT PERÇOIT-IL CES CONCEPTS ?

La survenue d'une maladie grave change profondément l'enfant : il acquiert malgré lui une maturité psychique et est amené à s'interroger sur le sens de sa vie, et plus généralement sur une conception différente de la vie et de la mort.

L'ENFANT FACE À LA MALADIE GRAVE

La maladie modifie le rapport au temps, un temps qui n'est plus infini, qui n'est plus dans l'« ici et maintenant », un temps qui s'accélère.

Face à la maladie, l'enfant fait l'expérience de la perte de façon précoce : réduction de contacts avec ses pairs, diminution de sa participation aux activités familiales, restriction de sa mobilité, perte de l'autonomie corporelle. L'enfant peut être traversé par un sentiment d'injustice, et vivre la maladie comme une punition.

La maladie grave de l'enfant nous confronte à différents paradoxes : l'accompagner dans son développement tout en prenant en compte ses dégénérescences ; élaborer un projet de vie malgré la dimension palliative ; savoir reconnaître les manifestations de la maladie tout en soutenant la subjectivité de l'enfant.

Le projet de vie, ajusté et singulier, place l'enfant au centre pour ouvrir des possibles et s'opposer à l'omniprésence du discours médical ou de la mort attendue. Il lui permet d'être acteur de ses soins. En fin de vie, l'instruction est fréquemment sollicitée : cet investissement traduit le besoin de savoirs, le souci de laisser une trace ou encore le souhait de retrouver une position normale d'élève. Le projet de vie permet également un soutien à la parentalité, souvent fragilisée.

Mais un projet de vie, c'est aussi pouvoir envisager la fin de vie, son lieu de survenue, les modalités du mourir.

TABLEAU 2. PERCEPTION DE LA MORT CHEZ L'ENFANT, EN FONCTION DE L'ÂGE, SELON LES CONCEPTS D'IRRÉVERSIBILITÉ, D'ARRÊT DES FONCTIONS ET D'UNIVERSALITÉ

Avant 3 ans	La notion de « mort » n'existe pas, elle équivaut simplement à une absence. Il ne peut imaginer une disparition irrémédiable
Entre 3 et 6 ans	La mort est perçue comme étant temporaire et réversible, comme le sommeil ou une séparation L'enfant commence à appréhender la mort, mais il pense que cela ne lui arrivera jamais, ni à ceux qu'il connaît et qu'il aime. L'amour de ses parents est perçu comme une protection
De 6 à 10 ans	L'enfant conçoit la mort comme étant irréversible mais pas universelle. Elle est perçue comme normale pour les adultes, surtout les personnes âgées, mais pas nécessairement pour l'enfant ou ses proches. Il apprend à gérer ses premières angoisses face à la mort
À partir de 9-10 ans	À partir de 9-10 ans, l'enfant développe une vision plus réaliste de la mort. Il comprend que toutes les fonctions s'arrêtent de façon permanente pour toutes les formes de vie

L'ENFANT FACE À LA MORT

« L'enfant n'est pas un adulte en miniature, et on ne saurait s'occuper d'un enfant en fin de vie sans prendre en compte les particularités liées à son développement affectif et intellectuel, à la relation singulière avec ses parents, sa fratrie et ses amis, et enfin à ses désirs et ses besoins. »⁵

Lorsqu'il s'agit d'un enfant, la mort est insupportable, inconcevable tant elle vient heurter les logiques du temps et des générations. Elle constitue une injustice terrible pour l'enfant, ses parents et les soignants.

Parler à un enfant de sa mort future est une tâche très difficile et douloureuse pour ses proches. Les enfants ont besoin de trouver auprès et autour d'eux des adultes capables de les écouter et de se laisser guider par leurs questions, tout en ayant confiance en leur capacité à s'engager dans ces échanges.

Le silence et le mensonge ont souvent pour motivation la crainte des adultes d'ajouter de l'anxiété. L'enfant mourant se retrouve alors seul avec la mort, qu'il sait présente, près de lui, sans pouvoir en parler. Le silence renvoie le message que la mort est taboue, dangereuse et même trop difficile à accepter pour que les adultes puissent en parler librement.

Pour de nombreux enfants, la mort n'est ni naturelle ni irréversible, et peut être contagieuse. L'évolution du concept de la mort se fait, pour eux, autour de trois notions : l'irréversibilité, l'arrêt de toutes les fonctions, et l'universalité, dont la compréhension est différente en fonction de l'âge (tableau 2).

Toutefois, quel que soit son âge, l'enfant a besoin de comprendre ce qu'il vit et d'y trouver un sens : cette compréhension lui permet de devenir acteur de ce qui se passe.¹

Les auteures déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Frache S, Schell M. Soins palliatifs du nouveau-né à l'adolescent. Paris: Elsevier Masson; 2019.
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Norme en matière de soins palliatifs pédiatriques. Québec: Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux; 2006.
3. Groupe de travail sur les soins palliatifs pédiatriques de l'Association européenne de soins palliatifs (EAPC). IMPaACCT : des recommandations pour les soins palliatifs pédiatriques en Europe. Eur J Palliat Care 2007;14(3):109-14.
4. Haute Autorité de santé. Organisation des parcours. L'essentiel de la démarche palliative. Décembre 2016.
5. Seigneur E. Comment aborder la mort avec les enfants et les familles ? Bull Cancer 2011;98:581-8.

Pathologies thyroïdiennes et grossesse

Hormones maternelles : indispensables au développement foetal

Par **Julie Sarfati**,

service d'endocrinologie, diabétologie et endocrinologie de la reproduction, hôpital Saint-Antoine, Paris
dr.sarfati@gmail.com

Les pathologies thyroïdiennes en cours de grossesse sont très fréquentes : de 1 à 10 % selon la dysfonction. La grossesse entraîne d'importantes modifications de la fonction thyroïdienne maternelle, par différents mécanismes :¹

– majoration des besoins maternels en iode, du fait de l'augmentation de la clairance rénale de cet oligo-élément et de l'augmentation du transfert transplacentaire de sa composante inorganique vers le fœtus ;

– intensification de l'activité fonctionnelle de la thyroïde maternelle causée par l'augmentation de la concentration plasmatique de la *thyroxine-binding globulin* (TBG) et de l'action analogue à la *thyroid-stimulating hormone* ou *thyroïdostimuline* (TSH) qu'exerce l'hormone chorionique gonadotrophique humaine (hCG). Une suppression partielle de l'activité immunologique maternelle, notamment de l'auto-immunité thyroïdienne, est également observée au cours de la grossesse. Les hormones thyroïdiennes – qu'elles soient d'origine maternelle d'abord, ou foétale ensuite – jouent un rôle essentiel dans les processus de croissance, de myélinisation et d'acquisition des fonctions supérieures cérébrales.

Au premier trimestre, la thyroïde foétale

est non fonctionnelle ; sa propre production hormonale débute entre la 16^e et la 18^e semaine de grossesse. Néanmoins, **dès le premier trimestre, le cerveau foetal exprime des récepteurs aux hormones thyroïdiennes**, d'où l'importance de l'apport de ces hormones par la mère, *via* un transfert transplacentaire (fig. 1).

VERS UN DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DES DYSTHYROÏDIÉS ?

L'hypothyroïdie clinique associe une augmentation de la TSH à une thyroxine (T4) libre basse. L'hypothyroïdie infraclinique correspond à une concentration normale de T4 libre et à une TSH plus ou moins augmentée.

À l'inverse, le diagnostic d'hyperthyroïdie repose sur la diminution du taux de TSH, en tenant compte des normes adaptées au terme de la grossesse. Une TSH basse et un taux de T4 libre normal correspondent à une hyperthyroïdie infraclinique. Une TSH basse et un taux de T4 libre élevé correspondent à une hyperthyroïdie patente (ou clinique).

Les dysthyroïdies maternelles peuvent avoir de graves conséquences sur la grossesse et le développement du fœtus. Il est donc nécessaire de pouvoir les dépister en préconceptionnel.

QUEL CONSENSUS POUR LES NORMES DE TSH ?

Un décalage vers le bas de la plage de référence de la TSH est observé pendant la grossesse : abaissements de la limite inférieure (à environ 0,1-0,2 mUI/L) et de la limite supérieure par rapport à la plage de référence de la TSH hors grossesse.

La diminution de la TSH la plus remarquable est observée au cours du premier trimestre en raison des concentrations élevées d'hCG, stimulant directement le récepteur de la TSH ainsi que la production d'hormones thyroïdiennes. Au cours des deuxième et troisième trimestres, la TSH et les plages de référence augmentent progressivement mais restent inférieures à celles des femmes en population générale. Ce décalage vers le bas des plages de référence de la TSH est observé dans toutes les populations, mais il semblerait que son ampleur varie d'une origine ethnique à l'autre.

Les recommandations de l'*American Thyroid Association* (ATA) de 2017 proposent que les laboratoires définissent des plages de référence pour la TSH.²

En l'absence de telles normes, **il est actuellement suggéré que la borne haute de normalité soit fixée à 4 mUI/L quel que soit le trimestre de grossesse. Pour la plupart des tests, cette limite**

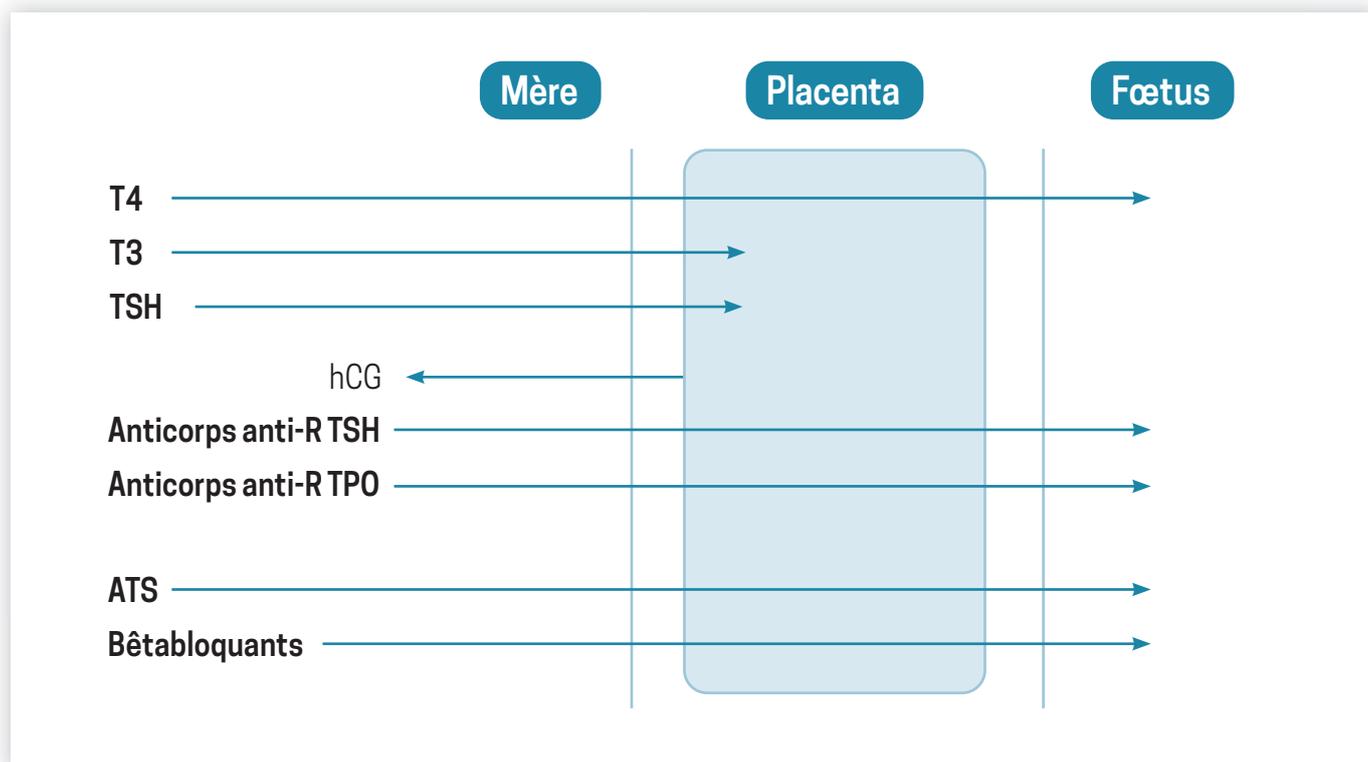


Figure 1. Transfert transplacentaire de certaines hormones et médicaments.

ATS : antithyroïdiens de synthèse ; hCG : gonadotrophine chorionique humaine ; RTSH : récepteur de la thyrostimuline ; T3 : tri-iodothyronine ; T4 : thyroxine ; TPO : thyropéroxydase ; TSH : thyrostimuline.

correspond à une réduction de 0,5 mUI/L de la limite supérieure de référence de la TSH hors grossesse.

MÈRES APRÈS 30 ANS : TOUTES CONCERNÉES PAR LE DÉPISTAGE !

Le dépistage d'une dysthyroïdie chez la femme enceinte se fait sur le seul dosage de la TSH, comme dans la population générale.³ Si le taux de TSH est supérieur à 2,5 mUI/L, il doit être complété par le dosage des anticorps antithyropéroxydase (anti-TPO).

Sur la base des directives 2017 de l'ATA,² le dosage de la TSH est indiqué chez une femme enceinte ou qui envisage de l'être, si elle a au moins un facteur de risque parmi les suivants : histoire familiale de dysthyroïdie auto-immune ou d'hypo-

thyroïdie, âge supérieur à 30 ans, goitre, anticorps anti-TPO positifs, symptômes évocateurs d'hypothyroïdie, diabète de type 1 ou autre maladie auto-immune, infertilité, antécédents de fausse(s) couche(s) ou d'accouchement(s) prématuré(s), antécédents d'irradiation de la tête et du cou, de chirurgie thyroïdienne, résidence dans une région en carence iodée présumée, prise d'un traitement substitutif par hormones thyroïdiennes (lévothyroxine ou LT4).

Ainsi, même si les preuves sont actuellement insuffisantes pour plaider en faveur d'un dépistage universel, l'âge moyen de la première grossesse en France étant de 31 ans, ce dépistage a vocation à être fréquemment réalisé.

GROSSESSE ET HYPOTHYROÏDIE : DISTINGUER LES FORMES CLINIQUES DES FORMES FRUSTES

L'hypothyroïdie avérée (clinique) affecte entre 2 et 4 % des femmes en âge de procréer. L'hypothyroïdie fruste est plus répandue, avec une prévalence pouvant atteindre 10 % de cette même population.

DES CONSÉQUENCES POUR L'HYPOTHYROÏDIE AVÉRÉE

En dehors de la thyroïdectomie, l'hypothyroïdie est le plus souvent causée par une thyroïdite chronique auto-immune, dont le diagnostic se fait, en première intention, par le dosage des anticorps anti-TPO.

L'hypothyroïdie clinique est classiquement associée à une **augmentation du**

TABLEAU 1. RETENTISSEMENTS MATERNEL ET FŒTAL D'UNE DVSTHYROÏDIE DURANT LA GROSSESSE

	Retentissements maternels	Retentissements fœtaux
Hypothyroïdie avérée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ↗ Fausses couches spontanées ▪ ↗ Accouchements prématurés ▪ ↗ Hypertension gravidique et prééclampsie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Retard de croissance ▪ Impact sur le développement neurocognitif
Hyperthyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ↗ Fausses couches spontanées ▪ ↗ Hypertension gravidique et prééclampsie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Retard de croissance ▪ Passage des Ac anti-RTSH (maladie de Basedow exclusive) : goitre fœtal, risque d'hypothyroïdie et hyperthyroïdie fœtale

Ac anti-RTSH : anticorps antirécepteur de la thyroïdostimuline.

TABLEAU 2. DVSTHYROÏDIÉS PENDANT LA GROSSESSE : DÉFINITION, BILAN ET PRISE EN CHARGE

	Définition	Bilan complémentaire	Traitement	Suivi
Hypothyroïdie	TSH > 4 mUI/L	T4L, Ac anti-TPO Pas d'échographie Pas de scintigraphie	Lévothyroxine Dose selon le niveau de TSH	TSH à 4 semaines, puis régulier
Hyperthyroïdie	TSH < 0,1 mUI/L	T4L, Ac anti-RTSH +++ Selon évolution, échographie si Ac anti-RTSH négatifs Pas de scintigraphie	Abstention si T4L normale, sinon discuter un traitement par ATS	T4L à 2-4 semaines, puis mensuel + bilan hépatique si ATS

Ac anti-RTSH : anticorps antirécepteur de la thyroïdostimuline ; Ac anti-TPO : anticorps antithyroïdopéroxydase ; ATS : antithyroïdiens de synthèse ; T4L : thyroxine libre ; TSH : thyroïdostimuline.

risque de fausses couches précoces et spontanées ainsi qu'à des complications obstétricales :

- fœtales (retard de croissance intra-utérin, petit poids de naissance, accouchement prématuré avec une morbidité et une mortalité fœtales) ;
- périnatales et maternelles (augmentation de la fréquence de l'hypertension artérielle liée à la grossesse ou de l'apparition d'une prééclampsie) [tableau 1].

Des complications néonatales peuvent aussi survenir dans ce contexte d'hypothyroïdie maternelle : au cours du premier trimestre de la grossesse, la T4 fœtale est exclusivement d'origine maternelle ; or les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dès les premières étapes du développement du cerveau humain. En 1999, une étude rapportait ainsi une diminution des performances intellectuelles chez des enfants âgés de 7 à 9 ans nés de mères ayant

une hypothyroïdie (TSH moyenne à 13 mUI/L) au cours du deuxième trimestre de la grossesse.⁴ Le quotient intellectuel (QI) des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes non traitées était significativement diminué (100 *versus* 107), tandis que le QI des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes traitées était comparable à celui des enfants nés de femmes euthyroïdiennes (111 *versus* 107).⁴ Le principe du traitement de l'hypothyroïdie chez la femme enceinte repose pour beaucoup sur cette étude.

HYPOTHYROÏDIE INFRACLINIQUE : PAS DE DONNÉES CLAIRES

Les données évaluant les effets de l'hypothyroïdie fruste sont moins claires : certaines études suggèrent une augmentation du risque de fausse couche chez les femmes ayant une hypothyroïdie infraclinique même avec anticorps négatifs ;⁵ les données sur l'augmentation du risque d'accou-

chement prématuré sont contradictoires. S'il existe un lien de causalité entre hypothyroïdie infraclinique et accouchement prématuré, fausses couches ou troubles cognitifs fœtaux, un traitement par hormones thyroïdiennes devrait faire reculer ces risques. Or, dans une étude randomisée controversée – des hormones thyroïdiennes ont été administrées à 17 semaines de grossesse –, ni diminution du taux d'accouchement prématuré ni améliorations cognitives n'ont, entre autres, été constatées.⁶

TRAITER L'HYPOTHYROÏDIE AVANT, PENDANT ET APRÈS LA GROSSESSE

Une hypothyroïdie dont le diagnostic se fait au cours de la grossesse nécessite une prise en charge sans délai (fig. 2) :
 - une TSH entre 2,5 et 10 mUI/L impose un dosage des anticorps anti-TPO pour orienter la décision de prise en charge. Si le dosage des anticorps est positif, un traitement peut être discuté ;
 - devant la balance bénéfice-risque favorable, un traitement est indiscutablement recommandé si la TSH est supérieure à 4 mUI/L au cours de la grossesse et même si le dosage des anticorps anti-TPO est négatif.² La lévothyroxine est prescrite à dose pleine d'emblée (1,6 à 2 µg/kg/j pour une hypothyroïdie avérée ; 1 µg/kg/j pour une hypothyroïdie infraclinique).
 Un dosage de contrôle de la TSH doit être réalisé après quatre semaines de traitement. La posologie de la lévothyroxine est à adapter tout au long de la grossesse, avec la réalisation d'un dosage de TSH mensuel pendant les deux premiers trimestres, puis à huit mois (tableau 2).
 En cas d'hypothyroïdie préconceptionnelle, les besoins augmentent de 25 à 30 % et nécessitent d'accroître la substitution en hormones thyroïdiennes. Il est ainsi possible de revoir la posologie : ajout de 2 comprimés par semaine ou augmentation de la dose de 25 µg si la dose de base est inférieure à 100 µg/j ; un ajout de 50 µg est possible si la dose de base est supérieure à 100 µg/j. Cette augmentation de posologie est rendue nécessaire par l'ac-

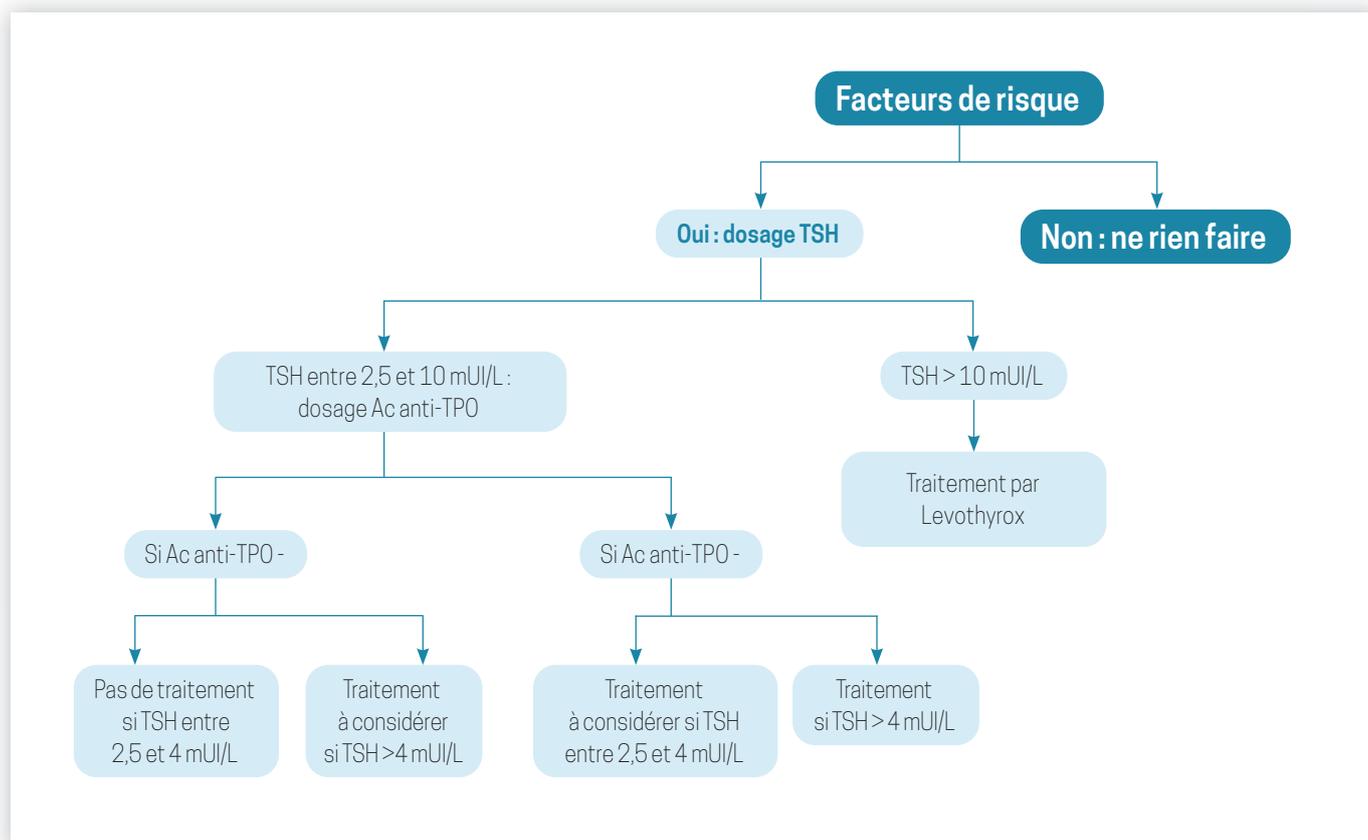


Figure 2. Prise en charge des hypothyroïdies en cours de grossesse selon l'American Thyroid Association, 2017. D'après la réf. 2. Ac anti-TPO : anticorps antithyropéroxydase ; TSH : thyroïdostimuline.

croissement des besoins en hormones thyroïdiennes tout au long de la gestation. Après l'accouchement, les besoins de lévothyroxine diminuent et redeviennent comparables à ceux antérieurs à la grossesse. À noter que l'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué chez les patientes sous traitement substitutif par lévothyroxine.

HYPERTHYROÏDIE : DEUX CAUSES PRINCIPALES

L'hyperthyroïdie peut se révéler en début de grossesse chez une patiente sans antécédents particuliers. Les causes sont généralement la thyrotoxicose gestationnelle transitoire et la maladie de Basedow ;

les autres causes sont exceptionnelles. Différencier la thyrotoxicose gestationnelle transitoire d'une authentique maladie de Basedow débutante est indispensable car leur prise en charge est différente. Les signes cliniques de la thyrotoxicose gestationnelle transitoire sont, le plus souvent, modérés. La présence d'un goitre diffus, d'une orbitopathie ou d'antécédents personnels orientent vers une maladie de Basedow. En cas de doute, le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH (anti-RTSH) confirme le diagnostic (tableau 2). La scintigraphie thyroïdienne est contre-indiquée. Rarement et dans des cas difficiles, le recours à l'échographie thyroïdienne se discute.

DES CONSÉQUENCES FŒTO-MATERNELLES VARIABLES

En cas d'hyperthyroïdie clinique durant la grossesse, des risques accrus de fausse couche, d'hypertension artérielle gravidique, de thyrotoxicose aiguë, d'insuffisance cardiaque sont notifiés pour la mère. Un risque de retard de croissance intra-utérin et/ou de petit poids de naissance est aussi constaté (tableau 1). En revanche, l'hyperthyroïdie fruste ne semble pas avoir de conséquence sur le déroulement de la grossesse. Le risque de dysthyroïdie fœtale et néonatale est lié au passage transplacentaire des anticorps anti-RTSH mais aussi des anti-thyroïdiens de synthèse (ATS). Le dosage des anticorps anti-RTSH doit être réalisé

➤ Les pathologies thyroïdiennes au cours de la grossesse sont très fréquentes et font l'objet de plusieurs recommandations internationales.

➤ Pendant le premier trimestre de la grossesse, les hormones thyroïdiennes permettant le développement fœtal sont d'origine maternelle.

➤ Une TSH > 4 mUI/L pendant la grossesse, quel que soit le contexte, doit faire prescrire un traitement par lévothyroxine (ou augmenter le traitement existant).

➤ Une TSH < 0,1 mUI/L doit faire contrôler le taux des hormones thyroïdiennes et celui des anticorps anti-RTSH afin d'éliminer une maladie de Basedow.

Que dire à vos patientes ?

- Les pathologies thyroïdiennes de la grossesse sont fréquentes et peuvent être transitoires.
- Si un facteur de risque est présent, un dépistage de la TSH en préconceptionnel ou en début de grossesse est à prévoir.
- Le traitement par lévothyroxine doit être pris avec une rigoureuse régularité. Si le traitement est antérieur à la grossesse, une augmentation d'un tiers de la dose à l'annonce de la grossesse est nécessaire.
- Les interactions médicamenteuses avec la lévothyroxine sont possibles : les prises de fer et de lévothyroxine doivent être distantes de trois heures.

en début de grossesse, entre 18 et 22 semaines d'aménorrhée (SA), puis entre 30 et 34 SA. Lorsque leur concentration est supérieure à 5 UI/L (c'est-à-dire 2 à 3 fois la normale, dosage de 2^e génération), une surveillance rapprochée du fœtus par échographie est nécessaire. Le goitre fœtal étant le signe le plus précoce d'hyperthyroïdie fœtale, l'échographie doit être réalisée par un opérateur expérimenté et, en cas d'anomalie, le suivi doit être fait en centre expert.

PRUDENCE AVEC LES ANTITHYROÏDIENS DE SYNTHÈSE

Généralement, une hyperthyroïdie modérée n'a que peu de répercussions sur la mère ou le fœtus. Ainsi, elle ne relève que d'une surveillance clinico-biologique rapprochée, compte tenu des risques inhérents à la prescription d'ATS durant la grossesse. En effet, les ATS peuvent être tératogènes (1 enfant sur 30 exposé aux dérivés imidazolés et 1 sur 40 aux dérivés du thio-uracile [avec toutefois des atteintes moins sévères]) et passent librement le placenta (fig. 1), induisant une hypothyroïdie fœtale pour de faibles posologies (la thyroïde fœtale étant plus sensible à leur action que la thyroïde maternelle). De plus, l'évolution spontanée d'une maladie de Basedow peut se faire vers la normalisation de la fonction thyroïdienne en deuxième partie de grossesse (suppression partielle de l'activité immunologique maternelle).

La prise en charge thérapeutique d'une hyperthyroïdie modérée ou sévère en rapport avec la maladie de Basedow dépend de l'évaluation du rapport bénéfices-risques des traitements par ATS : risque d'une hyperthyroïdie maternelle *versus* risque de tératogénicité des ATS. Le bilan thyroïdien est à surveiller à deux semaines, puis toutes les deux à quatre semaines, et le contrôle du bilan hépatique doit être mensuel (tableau 2).

NODULES THYROÏDIENS ET THYROÏDITE DU POST-PARTUM : LA PRISE EN CHARGE PEUT ATTENDRE

Si un nodule thyroïdien est mis en évidence pendant la grossesse, la prise en charge est nécessaire mais non urgente, au vu du bon pronostic associé au cancer thyroïdien.

NODULES THYROÏDIENS : APRÈS L'ACCOUCHEMENT

La prise en charge des nodules thyroïdiens en cours de grossesse est similaire à celle de la population générale.⁷ Elle repose sur la réalisation d'une échographie thyroïdienne en cas de nodules palpés ou s'il existe une gêne fonctionnelle. À l'échographie, le risque de malignité et les indications de cytoponction des nodules sont posés selon la classification EU-TIRADS (*European Thyroid Imaging and Reporting and Data System*).⁷

Dans la mesure où le cancer de la thyroïde est d'évolution lente et de très bon pronostic, la cytoponction peut, le plus souvent, être réalisée après l'accouchement, selon les résultats échographiques et l'anxiété de la patiente.

THYROÏDITE DU POST-PARTUM : LE PLUS SOUVENT TRANSITOIRE

La thyroïdite du post-partum est une dysfonction thyroïdienne auto-immune qui survient durant la première année (vers le 6^e mois en général) du post-partum chez des femmes euthyroïdiennes avant la grossesse. Les anticorps anti-TPO sont souvent positifs. Dans son évolution classique, la thyroïdite du post-partum débute par une thyrotoxicose transitoire, suivie d'une hypothyroïdie (autour du 3^e mois du post-partum) également transitoire, avec un retour à l'euthyroïdie à la fin de la première année du post-partum. À noter que l'hypothyroïdie, après plusieurs poussées, peut être définitive dans 10 à 20 % des cas. ◀

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Glinier D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18(3):404-33.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315-89.
3. Haute Autorité de santé. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. Recommandation de bonne pratique. 2007.
4. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341(26):549-55.
5. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2,5 and 5,0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(9):E44-8.
6. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med* 2017;376(9):815-25.
7. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan M, et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6(5):225-37.

Comme une framboise

OBSERVATION

Sabine, 43 ans, souhaite l'exérèse d'une tuméfaction mamelonée qu'elle décrit avoir depuis toujours (figure). En effet, cette formation la gêne pour le port de lunettes.

Par

Pierre Francès¹,
Neil Metcalfe²,
Aïda Tall³,
Soleiman Abokassem⁴,
Guilhem Mauret⁴

1. Médecin généraliste,
66650 Banyuls-sur-Mer

2. Médecin généraliste,
programme Hippocrates,
York, Royaume-Uni

3. Interne en médecine
générale, 34000 Montpellier

4. Externe, 34000 Montpellier

frances.pierre66650
@gmail.com



NÆVUS DERMIQUE ACHROMIQUE DU SCALP

➤ **Les nævus dermiques** apparaissent dès la naissance (1 % des nouveau-nés en sont porteurs).

Ils augmentent progressivement de taille jusqu'à la puberté où ils se stabilisent.

➤ **Macroscopiquement**, ils se composent de plusieurs lobules coalescents.

Ils sont fréquents au niveau de la face, du scalp mais aussi au niveau des extrémités et de l'abdomen. Leur taille varie de 5 mm à 1 cm ; leur couleur peut changer en fonction de l'âge du patient : après 60 ans, ces lésions ont une couleur chair ou se dépigmentent après avoir été colorées. Des poils ou des cheveux peuvent être présents en leur sein.

➤ **Sur le plan histologique**, des regroupements de mélanocytes sont observés au niveau du derme.

➤ **L'abstention thérapeutique est préconisée**, compte tenu de leur innocuité. Cependant, une exérèse peut être indiquée en cas de modification morphologique ; elle est alors élargie (marge d'au moins 2 mm). Par ailleurs, une exérèse simple est possible lorsque des contraintes s'exercent au niveau de la lésion, pouvant provoquer une hémorragie. <

POUR EN SAVOIR PLUS

Fahmy J, Robert C. Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. Rev Prat 2018;68(9):e363-e371.

Deux pour le prix d'un !

OBSERVATION

Joseph, 45 ans, consulte pour des anomalies unguéales – ongle effrité – et péri-unguéales – desquamations – (figure), majorées depuis cinq mois. Le patient évoque également des sensations de brûlures au niveau péri-unguéal.

Par

Pierre Francès¹,
Neil Metcalfe²,
Widad Gallaf³,
Madeleine Stoumen⁴

1. Médecin généraliste,
66650 Banyuls-sur-Mer

2. Médecin généraliste,
programme Hippocrates,
York, Grande-Bretagne

3. Interne en médecine
générale, 34000 Montpellier

4. Externe,
34000 Montpellier

frances.pierre66650
@gmail.com



ONYCHOPATHIE SECONDAIRE À UN PSORIASIS

➤ **Les onychopathies secondaires à un psoriasis** surviennent le plus souvent chez le sujet jeune (moins de 30 ans).

➤ Elles peuvent être isolées ou associées à une arthropathie psoriasique.

➤ **Sur le plan clinique**, un polymorphisme lésionnel, une évolution dans le temps (poussées) et dans l'espace (changement du site lésionnel) sont évocateurs. Ici, deux atteintes sont mises en évidence :

- un effritement unguéal (figure, flèche bleue), témoin d'une atteinte sévère du psoriasis, se caractérisant par une pachyonychie (épaississement du lit unguéal) avec une fragilité de la tablette qui se détache « en miettes » et une irrégularité au niveau de la surface de l'ongle ;

- un périonyxis (figure, flèche rouge) secondaire à l'accumulation de squames au niveau des replis unguéaux, source de réactions inflammatoires qui peuvent être douloureuses dans certains cas.

➤ **La prise en charge est complexe.** Il est possible de recourir aux dermocorticoïdes en occlusion avec une efficacité modérée. Les lésions matricielles peuvent bénéficier d'injections intramatricielles de corticoïdes (acétonide de triamcinolone). En cas d'échec, le recours à des traitements systémiques peut être nécessaire : rétinoïdes, méthotrexate, puvathérapie, biothérapie. <



« Je suis désolé(e) de venir vous embêter avec ça, docteur, mais je ne savais pas vers qui me tourner... »

Par **Hélène André**, médecin généraliste, Issy-les-Moulineaux, lavraieviedemg@gmail.com

Lun des sujets pour lequel le jeune médecin généraliste sortant de l'internat (l'ajout d'une année fera-t-il une différence majeure ?) n'est jamais prêt est la dimension psychologique de la prise en charge du patient. Connaître le fameux et lapidaire item de feu le concours de l'internat, ou de son encore jeune Padawan l'ECN, « Psychothérapie de soutien », que l'on pouvait caser dans presque tous les cas cliniques pour éviter le « Pas mis zéro » (référence aux étudiants des années 1990, avant la réapparition des QCM et QROC) n'est pas ce qu'on peut considérer comme une préparation suffisante !

En effet, les motifs « psy » sont extrêmement fréquents dans nos consultations. Du terrain anxieux accessible à la réassurance jusqu'à la dépression profonde en passant par la simple demande de conseils sur une période difficile de vie (problème de couple, surmenage parental ou professionnel, conflits avec des collègues ou des proches...), le médecin généraliste se sent parfois comme le responsable de la rubrique « Courrier des lecteurs » de certains magazines ! Les difficultés liées à cet aspect du métier sont évidemment nombreuses.

Tout d'abord, on ne peut que se sentir démuné devant un patient qui se met à pleurer avant même d'avoir émis un mot... Il est alors difficile de laisser le temps et le

« blanc » nécessaires pour qu'il puisse « vider son sac ».

Tous les patients ne suscitent pas le même degré d'empathie pour le médecin : problématiques parfois trop similaires ou au contraire trop éloignées de ce qu'on a soi-même vécu, personnalité de chacun, lien avec le patient et ce que l'on connaît – ou pas – de son histoire et de ses proches...

L'importance de ne pas interrompre trop vite le patient, les techniques d'écoute active, de reformulation ne sont pas enseignées et sont, de toute façon, difficiles à théoriser et à transmettre.

Le patient a lui aussi ses limites, ses barricades, au-delà desquelles il ne nous permet pas d'aller.

Les nombreux symptômes physiques d'allure psychosomatique, parfois de façon évidente et parfois moins, viennent biaiser la prise en charge, avec des examens complémentaires pas toujours utiles (pour rassurer le patient ou pour rassurer le docteur ?). La phrase qu'on a tous dite et aussitôt regrettée, « *C'est dans la tête* », brise instantanément le lien qu'on avait réussi à établir.

Et puis le manque de temps pour ouvrir des portes à la discussion, la consultation de seuil (le motif amené en toute fin de consultation)... la liste des difficultés est sans fin.

De même, la prise en charge est complexe (c'est peut-être vous qui aurez besoin

de soutien psychologique à la fin de la lecture de cette rubrique !):

- fossé entre les recommandations qui déconseillent certaines prescriptions (benzodiazépines et somnifères) et la nécessité d'un soulagement rapide dans certains cas (crises d'angoisse, idées suicidaires...);

- nécessité d'un arrêt de travail, d'abord refusé par le patient, puis invalidé par la CPAM dès qu'il dure plus de trois mois ;

- difficultés d'accès au suivi spécialisé (manque de psychiatres, dépassements d'honoraires, psychologues non pris en charge [ou trop peu], connotation sociétale négative...)

Une aide dans la prise en charge peut être apportée par des méthodes moins cartésiennes et non enseignées : homéopathie, phytothérapie... Afin d'éviter au maximum la prescription de psychotropes, l'effet placebo devient le meilleur ami du médecin généraliste et un moyen d'action fort utile, dans les situations qui le permettent.

En conclusion, l'élément majeur sans lequel cette « psychothérapie de soutien » ne peut se faire est le temps accordé au patient et à son écoute, et donc une durée plus longue de consultation. Et cela ouvre évidemment la question de la rémunération à l'acte !

La suite dans un futur volet de cette rubrique... <