



REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

28 octobre 2020

712

GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

«DOCTEUR, MON EMPLOYEUR
VOUS DEMANDE UN CERTIFICAT
MÉDICAL»

Cerclage: la voie abdominale
préférable à la voie vaginale

Prééclampsie: Intérêt des marqueurs
angiogéniques et antiangiogéniques

La place de l'examen vaginal en
consultation gynécologique

Syndrome de congestion pelvienne
et douleur chronique

Traitement du cancer débutant du col
de l'utérus

Allaitement des femmes vivant avec
le VIH

Emphysème facial et intra-orbitaire
après mouchage

Prise en charge des uvéites non
infectieuses liées à une maladie
systémique

Volume 16, 2021-2080
ISSN 1660-9379

M.H.
MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

SMSR
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DE LA SUISSE ROMANDE



planète santé

Information santé
grand public



Auteur

Carine V. Maele

Prix

CHF 9.- / 8 €

71 pages, 12 x 17 cm

ISBN 9782889410804

© 2020

Une femme branchée

Mes pérégrinations avec Parkinson

En Chine, au Sahara ou en Suisse, de gourous en shamans, de sachets de poudre en aiguilles d'acupuncture, de clubs de fitness en thérapies à la montagne, « Marie » a testé tous les conseils de son entourage et de ceux qui se trouvaient sur sa route, pour lutter contre cette raideur qui s'installait. C'est finalement à Genève, à l'hôpital, près de chez elle, qu'un « grand spécialiste de la maladie de Parkinson » – entouré d'une foule d'autres spécialistes et soignants – lui permet de retrouver sa qualité de vie en la branchant, une fois pour toutes.

Avec beaucoup d'humour et de lucidité, Carine V. Maele nous emmène dans ses pérégrinations à la recherche de remèdes contre les symptômes de la maladie de Parkinson, au cours desquelles elle a essayé tous types de méthodes, parfois improbables, jusqu'au succès de la neurochirurgie.

En retournant ce coupon à Planète Santé
Médecine et Hygiène - CP 475 - 1225 Chêne-Bourg :

☐ Je commande :

..... ex. de **Une femme branchée**

Frais de port 3.- pour la Suisse, offerts dès 30.-

Autres : 5 €

Adresse de livraison

Timbre / Nom Prénom _____

Adresse _____

E-mail _____

Date _____

Signature _____

Vous pouvez aussi passer votre commande par : E-mail : livres@planetesante.ch
Internet : boutique.planetesante.ch / Tél. : +41 22 702 93 11

Planète Santé est la marque grand public de Médecine & Hygiène

ÉDITORIAL

- 2023 «Docteur, mon employeur vous demande un certificat médical». D. Baud et B. Martinez de Tejada

GYNÉCOLOGIE/OBSTÉTRIQUE

- 2026 Étude MAVRIC : quand le cerclage par voie abdominale est préférable à la voie vaginale. A. Joal, N. Bouchet et B. Martinez de Tejada
- 2031 Intérêt du dosage des marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques dans la prise en charge de la prééclampsie. C. McCarey, J. Baert, M.-P. Mathey, B. Martinez de Tejada, Y. Vial, N. Berkane et W. Rieder
- 2037 Y a-t-il encore une place pour l'examen vaginal en consultation gynécologique? M. Jacot-Guillarmod, P. Mathevet et C. Diserens
- 2042 Syndrome de congestion pelvienne: une cause fréquente de douleur chronique. B. Ney, C. Diserens, Y. Vial et L. Mazzolai
- 2046 Traitement du cancer débutant du col de l'utérus : retour vers le futur. B. Guani, V. Balaya et P. Mathevet
- 2050 Allaitement des femmes vivant avec le VIH: sommes-nous prêts à ouvrir la discussion? N. Wagner, P.-A. Crisinel, C. Kahlert et B. Martinez de Tejada
- 2025 Résumés des articles
- 2055 QCM d'autoévaluation

RAPPORT DE CAS

- 2056 Emphysème facial et intra-orbitaire après mouchage: revue de la littérature. F. Vultaggio, V. Frochoux et B. Hallak

OPHTALMOLOGIE

- 2059 Prise en charge des uvéites non infectieuses liées à une maladie systémique: guide pour les praticiens. M. Nissen et Y. Guex-Crosier

AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE

- 2074 Covid-19: premières leçons sur les différences nationales de mortalité. J.-Y. Nau

EN MARGE

- 2076 Miscellanées coronavirales, tuberculeuses et vaccinales, placentaires et tabagiques. J.-Y. Nau

ACTUALITÉ

- 2075 **Carte blanche.** Le privilège de l'impuissance. F. Pilet
- 2076 **Lu pour vous.** Quelles évidences pour la prise en charge des patients atteints de fibromyalgie? C. Monney

COVIDWATCH

- 2078 Que savons-nous de la transmission de SARS-CoV-2? P. Meylan

POLITIQUE DE SANTÉ

- 2078 L'hôpital du Valais en alerte maximale
- 2078 Les HUG cherchent des renforts

LUEURS ET PÉNOMBRES

- 2080 Burnout des médecins : un territoire complexe et encore tabou. C. Luthy, E. Fritsch et F. R. Gusberti

Impressum

Revue Médicale Suisse | Chemin de la Mousse 46 | CP 475, 1225 Chêne-Bourg | Tél. 022 702 93 11 | www.revmed.ch

ÉDITION

Médecine et Hygiène,
société coopérative;
www.medhyg.ch
Président du Conseil d'administration:
Pr Jean-François Balavoine
Directeur: Dr Bertrand Kiefer

RÉDACTION

Rédacteur en chef: Dr Bertrand Kiefer
Rédacteurs en chef adjoints:
Dr Gabrielle de Torrenté de la Jara,
Pr Alain Pécoud et Dr Pierre-Alain Plan
Rédacteurs: Marina Casselyn et

Michael Balavoine
Secrétaires de rédaction:
Chantal Lavanchy (resp.),
Joanna Szymanski et Dominique Baud
Fax rédaction: 022 702 93 55
E-mail: redaction@revmed.ch
Publicité: Michaela Kirschner (resp.)
et Jeanine Rampon
Tél. publicité: 022 702 93 41
E-mail: pub@medhyg.ch
Responsable web:
Dr Pierre-Alain Plan
E-mail: webmaster@revmed.ch
Préresse:
Frédéric Michiels (resp.),
Impression: AVD Goldach AG

ABONNEMENTS RMS
(version imprimée + internet + iPad)
Tél.: 022 702 93 11
E-mail: abonnement@revmed.ch
Suisse (CHF):
individuel: 195.-;
médecins assistants: 130.-;
étudiants: 75.-;
institutionnel: 268.- par an
(version imprimée)
Etranger (CHF): individuel: 286.-;
médecins assistants et étudiants:
198.-; institutionnel: 349.- par an
Institutions (accès électronique)
en Suisse et à l'étranger: contacter
pub@medhyg.ch

Organe officiel de la Société médicale
de la Suisse romande (www.smsr.ch)
Revue officielle de la Société suisse
de médecine interne générale
La Revue Médicale Suisse bénéficie
d'un soutien de la FMH (Fédération
des médecins suisses)
Indexée dans:
• MEDLINE/PubMed
• EMBASE/Excerpta Medica
• EMCare
• Scopus
Médecine et Hygiène édite aussi
le site de santé grand public:
www.planetesante.ch

planète santé

Information santé
grand public

Je bouge, une collection ISSUL dirigée
par le Professeur Grégoire Millet

Unil

UNIL | Université de Lausanne

Institut des sciences du sport
de l'Université de Lausanne

Nouvelle collection *Je bouge...*



Auteure

Vanessa Lentillon

Prix

CHF 16.- / 14 €

112 pages,

12 x 17 cm

ISBN 9782889410835

© 2020

Déjà parus



Je bouge à l'école

Grâce à l'éducation physique

Bien pensée et enseignée, l'éducation physique peut donner aux jeunes le goût de pratiquer un sport en dehors de l'école et ainsi réduire les comportements sédentaires.

Ce livre qui promeut une meilleure compréhension des enjeux de cette discipline s'adresse aux enseignants, aux chercheurs et aux parents. L'auteure met en avant les comportements, envies et aptitudes des enfants et des adolescents.

Ces facteurs varient en fonction de leurs capacités, de leurs goûts et de leur caractère, mais aussi de leur genre qui, à cause de préjugés bien ancrés, peut parfois encore limiter les activités demandées comme proposées.

Vanessa Lentillon-Kaestner est enseignante et chercheuse en éducation physique, et professeure ordinaire à la Haute Ecole Pédagogique du canton de Vaud, dans l'UER Didactiques de l'éducation physique et sportive.

En retournant ce coupon à Planète Santé
Médecine et Hygiène - CP 475 - 1225 Chêne-Bourg :

☐ Je commande :

..... ex. *Je bouge à l'école*

..... ex. *Je bouge en altitude*

..... ex. *Je bouge en courant*

Frais de port 3.- pour la Suisse, offerts dès 30.-

Autres : 5 euros

Adresse de livraison

Timbre / Nom Prénom _____

Adresse _____

E-mail _____

Date _____

Signature _____

Vous pouvez aussi passer votre commande par : E-mail : livres@planetesante.ch
Internet : boutique.revmed.ch / Tél. : +41 22 702 93 11

Planète Santé est la marque grand public de Médecine & Hygiène



Articles publiés
sous la direction de

DAVID BAUD

Service
d'obstétrique,
CHUV, Lausanne,
et Faculté de
biologie-médecine,
Université de
Lausanne

BEGOÑA MARTÍNEZ DE TEJADA

Service
d'obstétrique,
HUG, Genève,
et Faculté de
Médecine,
Université de
Genève

Bibliographie

1

Dashraath P,
Nielsen-Saines K, Madhi
SA, Baud D. COVID-19
vaccines and neglected
pregnancy. *Lancet* 2020;
396(10252): e22.

2

Favre G, Pomar L; Baud
D. Coronavirus disease
2019 during pregnancy:
do not underestimate
the risk of maternal
adverse outcomes. *Am
J Obstet Gynecol* 2020.
2020 Aug;2(3):100160.
Epub 2020 Jul 18.

«Docteur, mon employeur vous demande un certificat médical»

Prs DAVID BAUD et BEGOÑA MARTÍNEZ DE TEJADA

Mais qui est donc malade? L'employeur, la femme enceinte ou le système? Le Covid-19 a révélé un peu plus la vulnérabilité des travailleuses et des femmes enceintes.¹

Peut-être avec la bonne intention de réduire l'anxiété de cette population déjà stressée par ce moment de vie si particulier, il a été largement diffusé (par nous-mêmes également) que les femmes enceintes n'étaient pas plus à risque que la «population générale». Mais ces premières conclusions étaient basées sur des études avec de très petits collectifs comparés à une population bien plus âgée (celle des patients symptomatiques consultant les hôpitaux).^{2,3} Certains pays avaient choisi le principe de précaution, alors que des recommandations contradictoires émanaient de l'OMS, des CDC, du Royal College et de l'American College of Obstetrics and Gynecology.

Des études plus récentes, essentiellement européennes, ont cependant montré que le risque d'hospitalisation pour Covid sévère ou une admission aux soins intensifs était augmenté d'environ 5 fois par rapport à la population du même âge non enceinte et/ou enceinte non affectée par le Covid-19.⁴ En effet, le taux d'admission aux soins intensifs atteint 10% dans plusieurs cohortes de femmes enceintes positives,⁵ certes avec un mélange de patientes symptomatiques (souvent les seules testées en début de pandémie) et asymptomatiques (qui semblent représenter 30% des patientes lorsqu'un screening systématique est entrepris).

Et le fœtus? Tiens, il avait été oublié celui-là au début. On sait maintenant que le placenta

peut être infecté,⁶ et que de rares cas de transmissions verticales existent. Mais son risque principal réside dans la prématurité induite pour raisons maternelles,^{5,7} avec son lot de morbidité et mortalité inversement proportionnel à l'âge gestationnel.

Ces nouvelles données ont amené à reconsidérer les femmes enceintes comme faisant

partie des personnes vulnérables en Suisse. Au niveau social, une femme enceinte et son-sa partenaire devraient respecter scrupuleusement les règles d'hygiène et les distances (> 1,5 mètre), porter un masque à l'extérieur et éviter tous les rassemblements. Au niveau obstétrical, des contrôles plus fréquents sont organisés en cas de test positif au SARS-CoV-2.^{7,8} Finalement, au niveau

professionnel, les dispositions générales de protection de la maternité (notamment l'Ordonnance sur la Protection de la Maternité, OProMa) offrent un cadre de protection spécifique aux femmes enceintes, puisqu'environ 5 à 10% des pathologies de la grossesse sont liées à des étiologies professionnelles et environnementales.

L'employeur est responsable d'assurer la sécurité de la travailleuse enceinte, par exemple en organisant le télétravail. Si la profession ne s'y prête pas, l'employeur doit aménager l'activité et le lieu de travail. Un des problèmes est qu'il n'y a pas véritablement de définition de cet aménagement dans le cadre du Covid, avec encore beaucoup d'incertitudes sur les modalités de transmission du virus. Selon l'OProMa, toute entreprise ayant des activités à risque est tenue de faire procéder à une analyse de risques (incluant les mesures préventives) par un-e

**CECI MOTIVE
CERTAINS
EMPLOYEURS À
PRÉFÉRER VOIR
L'EMPLOYÉE
ENCEINTE ÊTRE
AU BÉNÉFICE
D'UN ARRÊT
MALADIE**

Bibliographie

3

Vouga M, Grobman WA,
Baud D. More on Clinical
Characteristics of
Pregnant Women with
Covid-19 in Wuhan,
China. *N Engl J Med*
2020; 383(7): 696-7.

4

Panchaud A, Favre G,
Pomar L, et al. An
international registry for
emergent pathogens and
pregnancy. *Lancet*
2020; 395(10235):
1483-4.

5

Martínez-Pérez O, Vouga
M, Cruz Melguizo S, et
al. Association Between
Mode of Delivery
Among Pregnant
Women With COVID-19
and Maternal and
Neonatal Outcomes in
Spain. *JAMA* 2020.

6

Baud D, Greub G, Favre
G, et al. Second-
Trimester Miscarriage in
a Pregnant Woman With
SARS-CoV-2 Infection.
JAMA 2020.

7

Favre G, Pomar L, Musso
D, Baud D. 2019-nCoV
epidemic: what about
pregnancies? *Lancet*
2020; 395(10224): e40.

8

Favre G, Pomar L, Qi X,
Nielsen-Saines K, Musso
D, Baud D. Guidelines
for pregnant women
with suspected
SARS-CoV-2 infection.
Lancet Infect Dis 2020;
20(6): 652-3.

médecin du travail ou un-e hygiéniste du travail. Cette analyse de risque n'est que rarement réalisée, ou alors les mesures à mettre en place (au minimum les consignes de l'OFSP) sont trop contraignantes pour l'employeur. Cependant, le-la médecin traitant-e ou le-la gynécologue a le devoir de s'assurer de la protection de la femme enceinte et, en cas de doute, de rédiger un certificat médical d'incapacité au poste de travail. Le salaire sera alors versé par l'employeur, alors qu'en cas d'arrêt maladie, le salaire est à la charge de l'assurance perte de gain si l'employeur en a souscrit une. Ceci motive certains employeurs à préférer voir l'employée enceinte être au bénéfice d'un arrêt maladie. Mais quelle maladie? Puisque la grossesse n'en est pas une. Et c'est là que le bras de fer commence entre la femme enceinte, son employeur, son-sa médecin traitant-e ou gynécologue. L'employeur peut parfois faire pression sur la femme enceinte par toutes sortes de moyens pour qu'elle obtienne un arrêt maladie, même en l'absence de toute pathologie décelée. Sans ce sésame, la menace peut être celle de perdre son emploi au terme de la grossesse. Les femmes enceintes ne savent pas ou n'osent pas solliciter l'inspection du travail

de peur de majorer ce risque. La patiente enceinte est alors en double contrainte.

Quelle est la plus grande culpabilité à endurer, celle de mettre sa vie et celle de son enfant en danger ou celle de son absence professionnelle? Une étude récente suisse menée par l'HESAV et Unisanté rapporte que peu d'employeurs respectent la loi en vigueur concernant la protection des risques professionnels, alors que la maternité/parentalité devrait être aussi une affaire sociétale et non uniquement personnelle.⁹ Espérons que cette crise Covid permette de prendre conscience de l'importance, pour les entreprises, d'investir dans la santé au travail afin de préserver au mieux les futures générations. C'est une question non seulement de santé publique, mais aussi de respect du droit des femmes et de lutte contre les inégalités sociales de santé, tout particulièrement pour les travailleuses les plus précaires.

Remerciements: Les auteur-es remercient la Dre Peggy Krief pour sa relecture de cet article.

**LA MATERNITÉ/
PARENTALITÉ
DEVRAIT ÊTRE
AUSSI UNE AFFAIRE
SOCIÉTALE ET NON
UNIQUEMENT
PERSONNELLE**

Bibliographie

9

Abderhalden-Zellweger A, Probst, I., Politis Mercier, M.-P., Zenoni, M., Wild, P., Danuser, B., Krief, P. Implementation of the Swiss Ordinance on Maternity Protection at Work in companies in French-speaking Switzerland (sous presse).

Résumés

Rev Med Suisse 2020; 16: 2026-30

Étude MAVRIC: quand le cerclage par voie abdominale est préférable à la voie vaginale

A. Joal, N. Bouchet et B. Martinez De Tejada

Le cerclage par voie vaginale permet de pallier une incompétence cervicale, diminuant ainsi le risque d'issues défavorables. Néanmoins, il peut s'avérer inefficace. Un des enjeux pour le gynécologue-obstétricien est de savoir quelle attitude adopter lors d'une grossesse suivante après échec de cerclage vaginal. L'étude MAVRIC, publiée récemment, apporte la preuve que la réalisation d'un cerclage par voie abdominale avant ou en début de grossesse permet une diminution du taux de fausse couche tardive et d'accouchement prématuré par rapport à la voie vaginale. Ceci implique une naissance par césarienne, et donc une deuxième intervention pour la femme. Il reste encore à déterminer le choix de la technique chirurgicale du cerclage abdominal. L'abord par laparotomie ayant été utilisé pour l'étude MAVRIC, il reste à montrer si cette approche est supérieure à la laparoscopie.

Rev Med Suisse 2020; 16: 2046-9

Traitement du cancer débutant du col de l'utérus: retour vers le futur

B. Guani, V. Balaya et P. Mathevet

Le traitement du cancer débutant du col de l'utérus est la chirurgie. Ces dix dernières années, on a assisté à une désescalade chirurgicale et au développement de nouvelles techniques comme celle du ganglion sentinelle. En 2018, en opposition avec l'évolution actuelle, l'étude publiée dans *The New England Journal of Medicine* par Pedro Ramirez a bouleversé le monde des gynéco-oncologues en démontrant que la chirurgie ouverte (laparotomie) est supérieure à celle mini-invasive dans la prise en charge chirurgicale de ces cancers. Un long débat est né après la publication de cet article qui reste la seule étude prospective randomisée publiée jusqu'à maintenant sur le sujet. Cependant, actuellement, il est donc impératif de faire un pas en arrière et de revenir à la chirurgie ouverte pour le traitement du cancer débutant du col de l'utérus.

Rev Med Suisse 2020; 16: 2031-6

Intérêt du dosage des marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques dans la prise en charge de la prééclampsie

C. McCarey, J. Baert, M.-P. Mathey, B. Martinez De Tejada, Y. Vial, N. Berkane et W. Rieder

La prééclampsie est une pathologie d'origine placentaire spécifique à la grossesse humaine. C'est l'une des principales causes de morbi-mortalité maternelle et périnatale. L'utilisation du dosage de marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques qui reflètent la dysfonction placentaire, cause de la prééclampsie, représente une évolution majeure dans la prise en charge des femmes présentant une suspicion de prééclampsie. Le ratio sFlt1/PlGF, pris en charge par les caisses d'assurance depuis juillet 2019, permet d'assister la démarche diagnostique. Le rule out permet, lorsque le ratio est bas, d'exclure la pathologie avec une haute valeur prédictive négative et ainsi d'éviter une hospitalisation inutile ou une naissance prématurée. En revanche, le rule in a une moindre performance (faible valeur prédictive positive) pour confirmer la pathologie.

Rev Med Suisse 2020; 16: 2037-41

Y a-t-il encore une place pour l'examen vaginal en consultation gynécologique?

M. Jacot-Guillarmod, P. Mathevet et C. Diserens

L'examen vaginal est trop souvent ancré dans la routine des consultations périodiques en gynécologie. Or, sa performance comme examen de dépistage des maladies gynécologiques telles que cancers et infections est mauvaise lorsqu'il est effectué chez la patiente asymptomatique. Il est justifié tous les 3 ans à partir de 21 ans dans le cadre du dépistage du cancer du col utérin. De plus, le caractère intrusif de l'examen vaginal parfois vécu comme traumatisant par les patientes incite à cibler les indications à sa pratique. La crainte de cet examen peut en outre se manifester par un évitement des soins. La consultation gynécologique est un espace privilégié pour dépister des prises de risque sur le plan sexuel ou des violences domestiques, mais aussi pour l'exploration de la santé sexuelle globale et la promotion de la santé des femmes.

Rev Med Suisse 2020; 16: 2050-4

Allaitement des femmes vivant avec le VIH: sommes-nous prêts à ouvrir la discussion?

N. Wagner, P.-A. Crisinel, C. Kahlert et B. Martinez De Tejada

La transmission verticale du VIH est presque inexistante en Suisse aujourd'hui. Ce succès a été obtenu grâce au dépistage systématique du VIH de la femme enceinte et aux traitements antirétroviraux, à la césarienne électorale (CS), à la prophylaxie postexpositionnelle néonatale (PPEn) et à l'évitement de l'allaitement. La CS et la PPEn ne sont plus recommandées en cas de charge virale indétectable. Des études récentes ont montré que le risque de transmission du VIH par l'allaitement est extrêmement faible, voire nul, lorsque la mère est correctement traitée et suivie. Il est temps de peser les risques et les bénéfices de l'allaitement maternel avec les femmes enceintes infectées par le VIH dans un processus de décision partagée, comme le suggèrent les nouvelles recommandations suisses. En cas d'allaitement, un suivi étroit est incontournable.

Rev Med Suisse 2020; 16: 2042-5

Syndrome de congestion pelvienne: une cause fréquente de douleur chronique

B. Ney, C. Diserens, Y. Vial et L. Mazzolai

Le syndrome de congestion pelvienne est une maladie sous-diagnostiquée, définie par la présence de douleurs pelviennes chroniques depuis plus de 6 mois, associées à des varices pelviennes chez les femmes préménopausées. Le diagnostic est basé sur l'imagerie, après exclusion d'autres causes de douleurs pelviennes, avec l'échographie comme examen de première ligne. Le traitement conservateur est souvent insuffisant et une embolisation des varices pelviennes est le traitement de choix pour améliorer la symptomatologie.

Étude MAVRIC: quand le cerclage par voie abdominale est préférable à la voie vaginale

Dr ARNAUD JOAL^a, Dre NOÉMIE BOUCHET^a et Pre BEGOÑA MARTINEZ DE TEJADA^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 2026-30

Le cerclage par voie vaginale permet de pallier une incompetence cervicale, diminuant ainsi le risque d'issues défavorables. Néanmoins, il peut s'avérer inefficace. Un des enjeux pour le gynécologue-obstétricien est de savoir quelle attitude adopter lors d'une grossesse suivante après échec de cerclage vaginal. L'étude MAVRIC, publiée récemment, apporte la preuve que la réalisation d'un cerclage par voie abdominale avant ou en début de grossesse permet une diminution du taux de fausse couche tardive et d'accouchement prématuré par rapport à la voie vaginale. Ceci implique une naissance par césarienne, et donc une deuxième intervention pour la femme. Il reste encore à déterminer le choix de la technique chirurgicale du cerclage abdominal. L'abord par laparotomie ayant été utilisé pour l'étude MAVRIC, il reste à montrer si cette approche est supérieure à la laparoscopie.

MAVRIC study: when abdominal cerclage is preferable to vaginal cerclage

Vaginal cerclage can be used to treat cervical incompetence, thus reducing the risk of an unfavourable outcome. However, in some cases, it can be ineffective. One of the challenges for the gynaecologist-obstetrician is how to deal with a subsequent pregnancy after a failure of vaginal cerclage. The recently published MAVRIC study shows that performing abdominal cerclage prior or at the beginning of pregnancy reduces the rate of late miscarriage and premature delivery compared to vaginal cerclage. This implies a birth by caesarean section, and therefore a second surgery for the woman. However, it remains to determine the best surgical technique for abdominal cerclage. In the MAVRIC study, cerclage was done by laparotomy. It shall be elucidated whether this technique is superior to laparoscopy.

INTRODUCTION

L'accouchement prématuré (AP) et la fausse couche tardive (FCT) sont deux complications possibles lors d'une grossesse d'évolution initialement favorable. La prématurité est dite tardive lors d'un accouchement entre 34 et 36 6/7 semaines d'aménorrhée (SA), modérée entre 32 et 33 6/7 SA,

grande entre 28 et 31 6/7 SA et très grande avant 28 SA. Cette distinction est importante en termes de proportion: respectivement 70, 25, 3 et 2% des prématurés; mais aussi en termes de complications et de mortalité. Plus l'accouchement survient tôt, plus ces dernières augmentent. La FCT est un terme réservé pour une perte de grossesse entre 14 et 22 SA, soit avant la limite de viabilité. Le col de l'utérus a un rôle important afin d'éviter un AP ou un FCT. Toute modification de sa longueur, de sa forme ou de sa consistance peut favoriser sa dilatation, et donc favoriser l'exposition des membranes amniotiques à la flore vaginale, leur possible rupture, et puis une issue défavorable: l'expulsion du fœtus.

Ceci met en avant le concept d'insuffisance cervicale, couramment utilisé pour une patiente chez qui le col n'a pas été capable de rester fermé et de maintenir le fœtus in utero lors d'une grossesse. Elle est caractérisée, selon la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, par une dilatation et un raccourcissement du col, de manière progressive et indolore au cours du second ou en début de troisième trimestre, conduisant à une FCT ou un AP.¹ Néanmoins, il n'y a pas de test diagnostique pour sa mise en évidence. Un moyen permettant de prévenir l'ouverture du col consiste en la mise en place d'un dispositif (fil ou bandelette), appelé cerclage cervical.

TECHNIQUE DE CERCLAGE

Décrite pour la première fois en 1955 par Shirodkar,² cette technique de cerclage nécessitait un abord vaginal puis une ouverture transversale antérieure de la muqueuse afin de refouler la vessie, plus une incision postérieure pour refouler le fascia rectovaginal. Ensuite, une bandelette de fascia lata était placée en position péricervicale puis nouée. Actuellement, de multiples variantes existent, notamment celles consistant à utiliser une bandelette prothétique ou bien du fil de Nylon (figure 1).

Une autre technique couramment utilisée est celle de McDonald.³ L'abord est aussi vaginal mais sans aucune dissection ou ouverture de plan. Un fil non résorbable serti est introduit à la jonction exocol-muqueuse vaginale en avant, en sortant à quelques centimètres, mais en prenant soin d'être le plus profond possible sans atteindre le canal cervical permettant, en 5 à 6 prises, de l'entourer et de sortir au point d'entrée (figure 2). De nombreuses variantes de cette méthode ont été décrites ayant pour but d'améliorer la technique et de faciliter

^aService d'obstétrique, Département femme enfant adolescent (DFEA), HUG, 1211 Genève 14
arnaud.joal@hcuge.ch | noemie.bouchet@hcuge.ch
begona.martinezdetejada@hcuge.ch



Traitement de l'anémie ferriprive
avec acide folique en prévention:

Duofer[®] Fol

Seule préparation combinée enregistrée
à contenir **69 mg de fer bivalent**
et **0,4 mg d'acide folique**

- **Association de deux sels ferreux**
fumarate de fer 175 mg et
gluconate de fer 100 mg
- **300 mg vitamine C**
ce qui favorise l'assimilation
du fer
- **Sans** lactose, gluten,
gélatine, sucre, ingrédients
animaux, colorant artificiel

Admis aux caisses-maladies



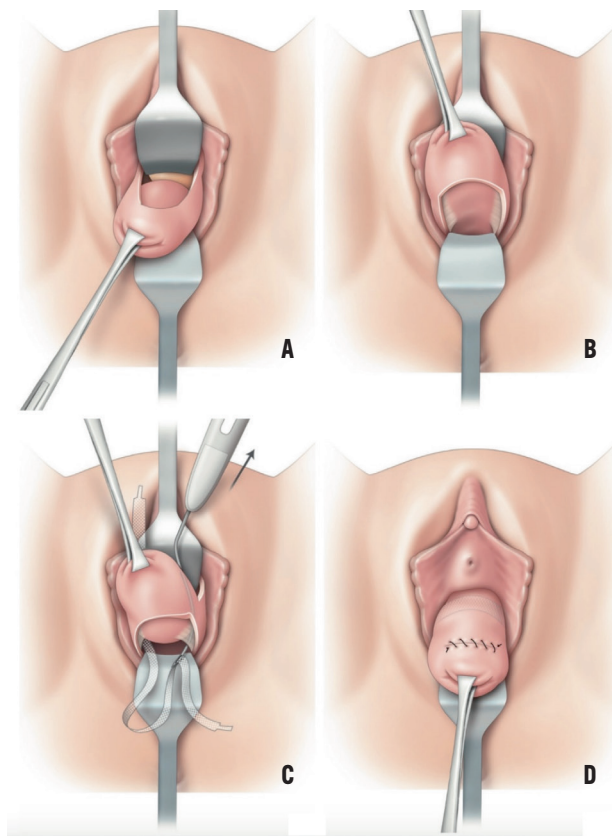
Duofer[®] Fol, C: acide folique, fumarate de fer, gluconate de fer, vitamine C. I: prophylaxie et traitement d'une anémie ferriprive avec besoin accru en acide folique.
P: 1 à 2 cps. pelliculés par jour. CI: surcharge en fer, troubles de l'utilisation du fer, hypersensibilité à l'un ou plusieurs des composants du médicament, anémies non ferriprives,
intolérance, maladies hépatiques et rénales graves. EI: légers troubles gastro-intestinaux; rare: hypersensibilité, réactions allergiques. IA: antifoliques, antiépileptiques,
contraceptifs, analgésiques administrés au long cours, tétracyclines, antiacides à base de sels d'aluminium ou de magnésium, zinc, cholestyramine, pénicillamine, sels d'or,
biphosphonates. E: 40 et 100 comprimés pelliculés. Liste D. 10/2012. Vous trouverez de plus amples informations sur www.swissmedinfo.ch.
Andreabal SA, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tél. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch



Andreabal SA, 4123 Allschwil
www.andreabal.ch

FIG 1 Technique de cerclage vaginal haut

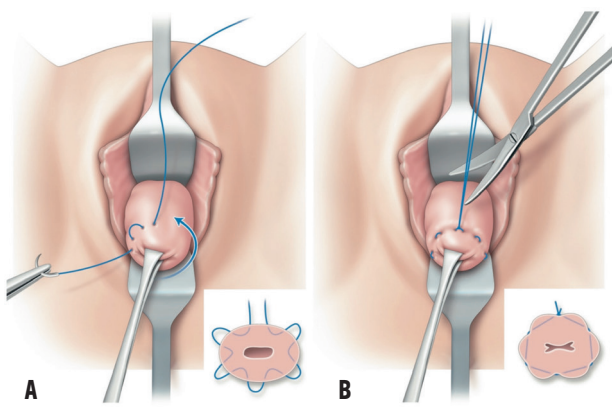
A. Après colpotomie antérieure, la vessie est réclinée. B. Mise en place de la bandelette autour de la jonction cervico-isthmique. C. Après colpotomie postérieure, exposition de l'isthme utérin. D. Après serrage, la bandelette est fixée sur la face antérieure de l'isthme et les colpotomies sont refermées.



(Extrait de réf.¹²). © 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

FIG 2 Cerclage vaginal bas

A. Entrée du fil à la face antérieure du col à la jonction exocol-vagin, puis faufile sous-muqueux. B. Nœud à 12 heures.



(Extrait de réf.¹²). © 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

sa mise en place. Le cerclage selon McDonald reste la référence en première intention car associé à moins de morbidité, plus aisé à réaliser et à retirer, et tout aussi efficace en prévention de la prématurité.⁴

L'autre technique de cerclage, plus invasive, consiste en une mise en place de matériel au niveau de la jonction cervico-corporéale, soit plus haut que celles décrites précédemment. Publiée pour la première fois en 1965 par Benson et coll., elle consiste en une dissection isthmique du repli vésico-utérin en avant et du torus en arrière. Une bandelette est ensuite placée autour de la jonction cervico-corporéale entre les branches ascendantes et descendantes de l'artère utérine (figure 3). La voie d'abord est classiquement abdominale par laparotomie type Pfannenstiel, puis de plus en plus par laparoscopie, voire plus récemment par assistance robotisée. Jusqu'à récemment, il n'y avait pas de preuve du bénéfice de cette technique par rapport aux cerclages par voie vaginale, son utilisation restait donc anecdotique car non evidence based.

INDICATIONS AU CERCLAGE

Les recommandations acceptées (evidence based) du cerclage par le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) sont:

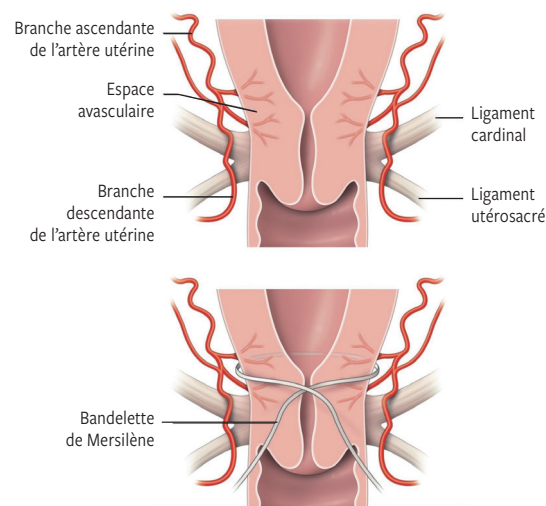
- En prophylaxie après 3 épisodes ou plus d'AP et/ou de FCT.
- En prophylaxie après 1 ou 2 épisodes d'AP et/ou de FCT associés à une mesure cervicale de moins de 25 mm lors d'une échographie avant 24 SA pour la grossesse en cours.
- En urgence après examen au spéculum montrant un col ouvert avec visualisation de la poche des eaux pour une patiente asymptomatique avant 24 SA.

Ces indications sont retenues pour des grossesses uniques. En cas de grossesse multiple, la pose du cerclage est associée à une augmentation du taux de chorioamniotite et d'AP.⁵ De plus, il n'y a pas d'évidence de bénéfice à la mise en place d'un cerclage en cas de facteur pouvant favoriser une FCT ou un AP tel que chirurgie cervicale ou malformation utérine.

Il est important de noter qu'en cas de découverte d'un col court mesurant moins de 20 mm lors d'une échographie

FIG 3 Cerclage par voie abdominale

Position de la bandelette à la jonction cervico-corporéale.



(Extrait de réf.¹²). © 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

avant 24 SA sans symptôme ou d'un antécédent d'AP ou FCT, l'administration de progestérone est indiquée.⁶ Le dosage préconisé est de 200 mg par jour par voie vaginale, le soir, jusqu'à 36 SA. Ceci permet une diminution du risque d'AP pour la grossesse en cours. En revanche, l'utilisation du pessaire, en vue d'un maintien mécanique du col, est controversée. Le plus étudié est le pessaire d'Arabin. À ce jour, les résultats sont discordants, une méta-analyse n'a pas pu statuer sur son efficacité pour diminuer le risque d'AP.⁷ Il pourrait être proposé dans le cadre des études cliniques ou si le cerclage et la progestérone ne sont pas applicables.

ÉTUDE MAVRIC

Bien que certaines indications soient claires, il restait des incertitudes où la littérature ne permettait pas de statuer. Notamment dans le cas d'issue défavorable en cas de cerclage vaginal mis en place durant la grossesse. Certaines équipes ont donc proposé dans ces situations le recours au cerclage abdominal (CA), autrement dit, «haut». En 2000, un travail rétrospectif incluant 64 cas montrait une tendance à un taux moindre d'AP en cas de CA par rapport à un cerclage vaginal.⁸ Le taux de rupture prématurée des membranes y était moindre avec un terme d'accouchement plus avancé, de manière significative. Néanmoins, au vu de la rareté des échecs de cerclage et du faible niveau de preuve, il n'était pas possible de certifier l'efficacité d'une telle procédure. De plus, le CA implique deux interventions: la première pour la pose et la deuxième pour la césarienne, ce qui est associé à une morbidité et un coût plus élevés.

Le travail récent d'une équipe londonienne, intitulé MAVRIC pour Multicentre Abdominal vs Vaginal Randomised Intervention of Cerclage, a permis de statuer sur certains aspects en cas d'échec de cerclage. Il s'agit de la première étude contrôlée et randomisée comparant le CA par laparotomie au cerclage vaginal bas (CVB) type McDonald. Dans un même temps, le cerclage vaginal haut (CVH) type Shirodkar a été évalué afin de déterminer s'il était comparable au cerclage «haut» par voie abdominale.⁹

Au total, les données de 111 patientes ont été analysées, sur 9 sites du Royaume-Uni durant 6 ans. Tous les cas répondaient au critère d'inclusion principal, à savoir un antécédent d'une perte de grossesse ou d'un accouchement entre 14 et 28 SA alors qu'un CVB était en place. Les patientes ont été incluses avant la quatorzième semaine de la grossesse suivante et randomisées dans 1 des 3 groupes: CA, CVB (McDonald) et CVH (Shirodkar). Respectivement, 39, 33 et 39 patientes y étaient assignées en intention de traiter. Le critère de jugement principal était l'accouchement avant 32 SA. Cette étude a montré moins d'AP avant 32 SA dans le groupe CA comparé au groupe CVB (8 (3/39) vs 33% (11/33)), de manière significative ($p = 0,0157$). Il n'y avait pas de différence du taux d'AP avant 32 SA dans le groupe CVH (38% (15/39)) en comparaison du groupe CVB (33% (11/33)). De plus, les auteurs ont observé moins de FCT dans le groupe CA (3% (1/39)) en comparaison des groupes CVB (21% (7/33)) et CVH (21% (8/39)). Dans cette étude, aucun décès néonatal n'a été déclaré. Toutes les complications graves ont été signalées dans le groupe CVH: 2 déchirures

cervicales, 1 sepsis sévère, 1 cardiomyopathie maternelle. En outre, 72% des patientes dans le groupe CA ont accouché à terme, versus 47% lors d'un cerclage vaginal (46% dans le groupe CVH, 48% dans le groupe CVB).

IMPLICATIONS

Sur la base de l'étude MAVRIC, toute patiente avec un échec de cerclage vaginal (défini comme accouchement avant 28 semaines) devrait se voir proposer un cerclage par voie abdominale. Ceci implique toutefois deux interventions chirurgicales: une pour la pose du cerclage puis une pour l'accouchement par césarienne, lors de laquelle le matériel est laissé pour une éventuelle future grossesse. Le CVH paraît ne pas offrir plus de bénéfices en termes de réduction d'issues défavorables mais il est en revanche associé à une morbidité accrue.

Concernant la voie d'abord, dans l'étude MAVRIC, tous les cerclages abdominaux ont été réalisés via laparotomie. Une revue de la littérature datant de 2015¹⁰ comparant les techniques de CA n'a pas mis en évidence de procédure à privilégier au vu d'une efficacité identique. En corrélation avec une étude parue la même année,¹¹ il apparaît que les deux voies ont des avantages et des inconvénients, avec une tendance à moins de complications pour la voie laparoscopique. Dans tous les cas, la question de la voie d'abord se posera. Il est aussi important de discuter du timing. En effet, la pose de matériel avant la grossesse permet un geste plus aisé au vu d'une mobilisation utérine sans risque. Le saignement peropératoire sera moins important. D'un autre côté, si le geste est réalisé à la fin du premier trimestre, on évitera une opération aux patientes qui présenteront un avortement spontané ou induit suite à une anomalie chromosomique dépistée. Le choix se fera donc en fonction des préférences de l'équipe gynéco-obstétricale et du choix de la patiente.

CONCLUSION

La question du cerclage cervical en obstétrique, tant dans son indication que son abord chirurgical, reste incomplètement résolue à ce jour. Néanmoins, au fil du temps, nous avons pu clarifier des indications pour celui-ci. Après la publication de l'étude MAVRIC, la proposition de réaliser un CA paraît évidente en cas d'échec de cerclage vaginal (accouchement avant 28 SA lors d'une grossesse avec cerclage).

De plus, le cerclage vaginal type Shirodkar va probablement être de moins en moins pratiqué, car même s'il est placé «haut», il n'offre pas plus d'efficacité que le cerclage de McDonald, et il est associé à une morbidité plus élevée lors de la mise en place et du retrait.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Après un échec de cerclage vaginal, le cerclage abdominal est à proposer à la patiente lors de sa prochaine grossesse
- L'accouchement se déroulera par césarienne au mieux dès 39 semaines d'aménorrhée (SA) en laissant le matériel de cerclage en place
- La patiente, de concert avec l'équipe, doit s'accorder sur le timing et la technique (laparoscopie ou laparotomie) de cerclage abdominal
- Le cerclage de Shirodkar paraît, en première intention, une technique moins facile et plus risquée que le cerclage type McDonald, dont l'efficacité est comparable

1 Brown R, Gagnon R, Delisle M-F. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41:233-47.

2 Frieden FJ, Ordorica SA, Hoskins IA, Young BK. The Shirodkar operation: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*

1990;163:830-3.

3 McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:346-50.

4 **Marcellin L. Prévention de l'accouchement prématuré par cerclage du col de l'utérus [Prevention

of preterm birth by uterine cervical cerclage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016;45:1299-323.

5 Alfievic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ;6:CD008991.

6 Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG* 2019;126:556-67.

7 Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, et al. Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2017;36:1535-43.

8 Davis G, Berghella V, Talucci M, Wapner RJ. Patients with a prior failed transvaginal cerclage: a comparison of obstetric outcomes with either trans-abdominal or transvaginal cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:836-9.

9 **Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:261.e1-261.e9.

10 Burger NB, Brölmann HA, Einars-son JI, Langebrekke A, Huirne JA. Effectiveness of abdominal cerclage placed via laparotomy or laparoscopy: systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:696-704.

11 *Ades A, Dobromilsky KC, Cheung KT, Umstad MP. Transabdominal Cervical Cerclage: Laparoscopy Versus Laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:968-73.

12 Fuchs F, Fernandez H. Cerclage du col utérin. In: Deruelle P, Kayem G, Sentilhes L. *Chirurgie en obstétrique. Chirurgie de la femme enceinte et de l'accouchement*. Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 1-14.

* à lire

** à lire absolument

Intérêt du dosage des marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques dans la prise en charge de la prééclampsie

Dre CATHERINE MCCAREY^{a,*}, Dr JONATHAN BAERT^{b,*}, Dre MARIE-PIERRE MATHEY^a,
Pre BEGOÑA MARTINEZ DE TEJADA^c, Dr YVAN VIAL^d, Dre NADIA BERKANE^a et Dr WAWRZY RIEDER^b

Rev Med Suisse 2020; 16: 2031-6

La prééclampsie est une pathologie d'origine placentaire spécifique à la grossesse humaine. C'est l'une des principales causes de morbi-mortalité maternelle et périnatale. L'utilisation du dosage de marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques qui reflètent la dysfonction placentaire, cause de la prééclampsie, représente une évolution majeure dans la prise en charge des femmes présentant une suspicion de prééclampsie. Le ratio sFlt1/PlGF, pris en charge par les caisses d'assurance depuis juillet 2019, permet d'assister la démarche diagnostique. Le rule out permet, lorsque le ratio est bas, d'exclure la pathologie avec une haute valeur prédictive négative et ainsi d'éviter une hospitalisation inutile ou une naissance prématurée. En revanche, le rule in a une moindre performance (faible valeur prédictive positive) pour confirmer la pathologie.

Clinical value of angiogenic and anti-angiogenic marker assay in preeclampsia

Preeclampsia is a disease which originates in the placenta and is specific to human pregnancy. It is one of the main causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. The introduction of assays for angiogenic and anti-angiogenic markers reflecting placental dysfunction, which lies at the root of preeclampsia, is a turning point in the management of women with suspected preeclampsia or with an atypical form of the disease. The sFlt1/PlGF ratio assay, which has been covered by health insurance since July 2019, is a valuable diagnostic aid: the disease can be ruled out, with a high negative predictive value, when the ratio is low, thus avoiding unnecessary hospital admission and premature delivery. A high ratio can help to confirm the diagnosis of preeclampsia, albeit with a lower positive predictive value.

INTRODUCTION

Prééclampsie: définition, épidémiologie

La prééclampsie (PE) est une maladie de la grossesse humaine et une des principales causes de morbidité et mortalité maternelle et périnatale; 16% des décès maternels dans le monde sont attribuables à une pathologie hypertensive.¹ En Suisse, l'incidence de la PE est de 2,5%.² Chez les femmes avec antécédent de PE, on note une augmentation du risque cardiovasculaire plus de 20 ans après l'accouchement ainsi qu'une diminution de l'espérance de vie.³

La forme classique de la PE est l'association d'une hypertension artérielle débutant après 20 semaines d'aménorrhée (SA) et d'une protéinurie (spot urinaire (protéinurie/créatininurie > 30)). Il s'agit cependant d'une pathologie plus polymorphe que ne le décrit cette définition et celle-ci a été élargie par les différentes sociétés médicales à une hypertension artérielle nouvelle après 20 SA associée à une atteinte d'organe cible (tableau 1).

La prééclampsie, une pathologie placentaire

La PE est une pathologie d'origine placentaire liée à une ischémie ou inflammation placentaire⁴ ainsi qu'à des phénomènes d'ischémie-reperfusion⁵ placentaire. Les signes cliniques maternels surviennent plus tardivement que les anomalies placentaires. Longtemps étudiée de manière globale, il est apparu ces dernières années que l'on doit scinder les cas de PE en deux groupes selon l'âge gestationnel de survenue de la pathologie clinique: les formes précoces avant 34 SA, les formes tardives dès 34 SA. Les premières semblent liées à des défauts d'implantation et correspondent aux formes majoritairement les plus sévères, alors que les secondes sont plutôt à mettre en lien avec des étiologies maternelles comme le syndrome métabolique.

Le seul traitement curatif à disposition est le retrait du placenta, c'est-à-dire l'accouchement. Ce traitement peut conduire à une prématurité induite et donc à des complications chez le nouveau-né.

Une pathologie sévère avec des difficultés de diagnostic

La PE représente une pathologie potentiellement lourde de conséquences pour la mère et l'enfant. Elle motive souvent une hospitalisation afin d'effectuer une surveillance rappro-

^aService d'obstétrique, Département Femme, Enfant, Adolescent, HUG, 1211 Genève 14, ^bService d'obstétrique, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne, ^cService d'obstétrique, Département Femme, Enfant, Adolescent, HUG, 1211 Genève 14, et Faculté de médecine, Université de Genève (UNIGE), 1211 Genève 4, ^dService d'obstétrique, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne, et Faculté de biologie et médecine, Université de Lausanne (UNIL), 1011 Lausanne
catherine.mccarey@hcuge.ch | jonathan.baert@chuv.ch
marie-pierre.mathey@hcuge.ch | begona.martinezdetejada@hcuge.ch
yvan.vial@chuv.ch | nadia.berkane@hcuge.ch | wawrzy.rieder@chuv.ch
*Ces auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

TABEAU 1	Critères diagnostiques de la prééclampsie
-----------------	--

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; AIT: accident ischémique transitoire; CIVD: coagulation intravasculaire disséminée; CNGOF: Collège national des gynécologues et obstétriciens français; GCS: Glasgow coma scale; HRP: hématome retro-placentaire; ISSHP: International Society for the Study of hypertension in pregnancy; LDH: lactate déshydrogénase; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; OAP: œdème aigu pulmonaire; PAS/PAD: pression artérielle systolique/diastolique; PE: prééclampsie; PRES: posterior reversible encephalopathy syndrome; RCIU: retard de croissance intra-utérin; ROT: réflexes ostéo-tendineux; SA: semaines d'aménorrhée; SGOC: Société des gynécologues et obstétriciens du Canada; ↑: augmentation; ↓: diminution.

*Syndrome HELLP: association d'hémolyse, cytolysé hépatique et thrombopénie; ^bCritères de PE sévère.

CNGOF (2010)	<p>HTA gestationnelle: PAS > 140 mm Hg et/ou PAD > 90 mm Hg, survenant après 20 SA et disparaissant avant la fin de la 6^e semaine du post-partum</p> <p>PE: association d'une HTA gestationnelle à une protéinurie (> 0,3 g/24 h)</p> <ul style="list-style-type: none"> • PE sévère: PE avec au moins l'un des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> – HTA sévère (PAS > 160 mmHg et/ou PAD > 110 mmHg) – Atteinte rénale avec oligurie (< 500 ml/24 h) ou créatinine > 135 µmol/l, ou protéinurie > 5 g/j – OAP ou barre épigastrique persistante ou syndrome HELLP^a – Éclampsie ou troubles neurologiques (troubles visuels, ROT polycinétiques, céphalées), thrombopénie < 100 G/l – HRP ou retentissement fœtal • PE précoce: survenant avant 32 SA
SGOC (2014)	<p>HTA gestationnelle (PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg) avec un ou plusieurs des signes suivants:</p> <p>Protéinurie nouvelle, ou 1 ou plus des atteintes/complications sévères:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Système nerveux central: <ul style="list-style-type: none"> – Atteintes: céphalées, troubles visuels – Complications sévères: éclampsie, PRES, cécité corticale ou décollement de rétine, GCS < 13, AVC, AIT • Cardio-respiratoire: <ul style="list-style-type: none"> – Atteintes: dyspnée, douleurs thoraciques, saturation en oxygène < 97% – Complications sévères: HTA sévère non contrôlée, saturation en oxygène < 90%, nécessité de ≥ 50% d'oxygène plus d'une heure ou d'une intubation, OAP, nécessité d'inotropes cardiaques, ischémie ou infarctus cardiaque • Hématologie: <ul style="list-style-type: none"> – Atteintes: thrombopénie, troubles de la crase, leucocytose – Complications sévères: thrombopénie < 50 G/l, transfusion de produits sanguins • Appareil rénal: <ul style="list-style-type: none"> – Atteintes: ↑ créatininémie, ↑ acide urique – Complications sévères: créatininémie > 150 µmol/l sans pathologie rénale antérieure, nécessité de dialyse • Foie: <ul style="list-style-type: none"> – Atteintes: nausées, vomissements, douleur en hypochondre droit ou barre épigastrique, ↑ transaminases, LDH ou bilirubine, ↓ albuminémie – Complications sévères: dysfonction hépatique (INR × 2 en l'absence d'anti-vitamine K), hématome sous-capsulaire avec ou sans rupture • Atteinte fœtoplacentaire: <ul style="list-style-type: none"> – Atteintes: anomalies du rythme cardiaque, RCIU, oligoamnios, diastole ombilicale nulle ou reverse flow – Complications sévères: HRP avec détresse maternelle ou fœtale, onde a négative (Doppler canal d'Arantius), mort in utero <p>PE sévère: PE avec une ou des complications sévères</p>
ISSHP (2018)³²	<p>HTA de novo après 20 SA accompagnée d'un ou plusieurs des signes suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie • Dysfonction d'un autre organe maternel: <ul style="list-style-type: none"> – Dysfonction rénale (créatininémie ≥ 90 µmol/l) – Dysfonction hépatique (transaminases élevées et/ou douleur en hypochondre droit ou barre épigastrique) – Dysfonction neurologique (éclampsie, altération mentale, cécité, AVC, ou plus souvent hyperréflexie avec clonies, céphalées sévères avec hyperréflexie, scotomes visuels persistants) – Complications hématologiques (thrombopénie, CIVD, hémolyse) • Dysfonction utéroplacentaire <ul style="list-style-type: none"> – RCIU
NICE (2019)³³	<p>HTA gestationnelle (PAS > 140 mmHg ou PAD > 90 mmHg) apparaissant après 20 SA accompagnée d'un ou plusieurs des signes suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie (ratio protéine/créatinine ≥ 30 mg/mmol ou 2+ au stick) OU • Autre atteinte d'organe maternel • Hépatique • Rénale • Neurologique • Hématologique OU • Dysfonction utéro-placentaire (comprend RCIU, anomalie Doppler ombilicale ou mort in utero)
ACOG (2020)³⁴	<p>HTA gestationnelle + protéinurie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg à 2 reprises et à 4 heures d'intervalle chez une patiente > 20 SA et précédemment normotensive • PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg^b mesurées au moins deux fois à quelques minutes d'intervalle • Protéinurie: un ratio protéinurie sur créatininurie ≥ 30 <p>Ou en absence de protéinurie, HTA nouvelle avec un des signes suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thrombopénie: < 100 G/l^b • Insuffisance rénale: créatininémie > 97 µmol/l ou une créatinémie doublée en l'absence de pathologie rénale^b • Altération de la fonction hépatique: tests de fonction hépatique supérieurs à 2× la norme,^b importante douleur en hypochondre droit ou épigastrique persistante sans diagnostic alternatif^b • OAP^b • Symptômes visuels ou neurologiques:^b céphalées d'apparition nouvelle ne répondant pas au paracétamol et sans diagnostic alternatif, ou troubles visuels

(Adapté de réf. 6).

chée des paramètres cliniques et biologiques et indiquer le meilleur moment pour accoucher.

Si, dans certains cas, le tableau clinique est classique, la difficulté de prise en charge réside dans les tableaux cliniques incomplets, à des termes de grossesse précoces ou dans les cas de pathologies préexistantes pouvant mimer une PE (pathologie rénale, lupus). Ces cas complexes peuvent induire une sous-estimation de la situation ou de « fausses » suspicions de PE. Le développement, ces dernières années, de tests utilisant des marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques qui reflètent la dysfonction placentaire à l'origine de la PE représente une évolution majeure dans la prise en charge de ces patientes.

IMPLICATION DES FACTEURS ANGIOGÉNIQUES ET ANTIANGIOGÉNIQUES DANS LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PRÉÉCLAMPSIE

La physiopathologie de la PE est expliquée en partie par un statut antiangiogénique lié à un déséquilibre entre des facteurs pro (Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Placental Growth Factor (PlGF)) et antiangiogéniques (Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 (sFlt1)).⁶

Historique

Une étude de Maynard et coll. en 2003 a démontré une production placentaire excessive de sFlt1 chez les patientes prééclamptiques qui était, dans un modèle murin, à l'origine d'une dysfonction endothéliale et d'un syndrome comprenant protéinurie, hypertension et endothéliose glomérulaire.⁷ Cet effet était en lien avec l'antagonisme du sFlt1 sur les effets physiologiques du VEGF et du PlGF, notamment la vasodilatation, contribuant ainsi à l'apparition d'une hypertension.⁷ La diminution des taux de VEGF et de PlGF libres était proportionnelle à l'augmentation de la concentration sérique du sFlt1.⁷ Ces auteurs ont démontré que l'excès du sFlt1 est à même d'entraîner à lui seul une dysfonction endothéliale généralisée et une partie du tableau clinique de la PE.⁷ Il est cependant intéressant de noter que d'autres symptômes de la PE tels que la thrombopénie n'étaient pas reproductibles chez les animaux traités par sFlt1, suggérant l'implication d'autres facteurs.

VEGF

Le VEGF est un facteur proangiogénique et vasodilatateur. Il induit aussi une perméabilité capillaire. Il est essentiel dans le maintien de l'intégrité de la barrière glomérulaire.⁷ Le VEGF est produit entre autres par la paroi vasculaire⁸ (cellules endothéliales et musculaires lisses) et le trophoblaste.⁹ Sa production est stimulée par l'hypoxie. Il joue un rôle dans le tonus vasculaire et la régulation de la pression artérielle, favorisant la production de monoxyde d'azote et de prostacycline^{10,11} qui sont des molécules vasodilatatrices.¹² Les inhibiteurs du VEGF entraînent ainsi une hypertension et une protéinurie.¹³ La diminution de production du VEGF par les podocytes entraîne une protéinurie massive et une endothéliose glomérulaire.¹⁴

Au cours de la PE, le taux de VEGF total est élevé (possiblement induit par l'hypoxie) mais sa forme libre fonctionnelle est diminuée du fait de l'excès de sFlt1.⁷ Le VEGF est présent

à des concentrations sanguines très faibles, qu'il s'agisse d'une grossesse compliquée de PE ou non, et est de ce fait peu accessible à un dosage par les méthodes courantes.

PlGF

Le PlGF est un facteur de croissance protéique de la famille du VEGF qui stimule l'angiogenèse et la lymphangiogenèse.¹⁵ Il agit principalement en déplaçant le VEGF du VEGF receptor 1 (VEGFR1) vers son récepteur d'activité, le VEGFR2.¹¹ Son taux augmente durant les deux premiers trimestres de la grossesse et diminue après 32 SA.^{16,17} Il est produit par les cellules trophoblastiques et par d'autres tissus, particulièrement des tissus tumoraux.¹⁸ Contrairement à ce qui survient dans les autres tissus, où la production basale augmente sous l'effet de l'hypoxie ou de l'inflammation, l'hypoxie au sein du placenta entraîne une baisse de la production du PlGF.^{19,20} Cette diminution des taux de PlGF précède les manifestations cliniques de la PE et peut être présente dès le 1^{er} trimestre.¹⁶

Un récepteur soluble (sFlt1) et des récepteurs membranaires (VEGFR1 et VEGFR2)

Le sFlt1 est le récepteur soluble du VEGF de type 1 (sVEGFR1), il fixe aussi le PlGF produit par le trophoblaste et agit comme modulateur négatif.²¹ Ses taux sont très bas avant 20 SA, puis sa production augmente au cours de la grossesse et de manière plus importante dès 29-30 SA. L'hypoxie placentaire est à l'origine d'une augmentation de la production de sFlt1.²² Le taux sérique du sFlt1 est significativement plus élevé dans les grossesses avec PE et est pour certains auteurs corrélé à la sévérité de la maladie.⁷ Le VEGF et le PlGF exercent leurs effets angiogéniques et vasorelaxants favorables au développement de la grossesse via une fixation à leurs récepteurs membranaires (VEGFR2 pour VEGF et VEGFR1 pour le PlGF). L'effet antiangiogénique et vasoconstricteur du sFlt1 s'exerce à travers la captation du VEGF et du PlGF,⁷ induisant une baisse de fixation à leurs récepteurs membranaires.⁷ La diminution du VEGF au niveau glomérulaire, telle que celle induite par un excès de sFlt1, entraîne une protéinurie.⁷

On peut noter que la baisse du PlGF circulant débute avant même l'augmentation du sFlt1,¹⁶ car sous l'effet des phénomènes d'hypoxie placentaire, il existe aussi une diminution de sa synthèse.^{19,20}

APPLICATIONS CLINIQUES DES MARQUEURS ANGIOGÉNIQUES

Le ratio sFlt1/PlGF est plus performant que le dosage de l'un ou l'autre marqueur seul

sFlt1

Le taux de sFlt1 augmente au moins 5 semaines avant les premiers signes de PE.^{16,23} Un taux de sFlt1 dans le quartile le plus élevé entre 21 et 32 SA permet de prédire la survenue d'une PE précoce (odds ratio (OR) : 5,1; intervalle de confiance (IC) 95% : 2,0-13,0) et, entre 33 et 41 SA, une PE à terme (OR : 6,0; IC 95% : 2,9-12,5).¹⁶

PIGF

Les taux de PIGF sont plus bas chez les patientes qui ont développé par la suite une PE que chez les contrôles dès 13-16 SA. Ces différences étaient d'autant plus marquées à l'approche des symptômes cliniques.¹⁶

Ratio

Le ratio sFlt1/PIGF est un meilleur prédicteur de la PE précoce²⁴ que le sFlt1¹⁷ ou le PIGF seul.^{25,26}

Modèles de prédiction existants

En 2014, Verlhoren¹⁷ a montré qu'un ratio > 85 avant 34 SA et > 110 après 34 SA permettait de confirmer une PE précoce avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 88 et 99,5 % et une PE tardive avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 58,2 et 95,5 % (figure 1). La variation du seuil de 85 avant 34 SA à 110 après 34 SA est liée à la baisse physiologique du PIGF en fin de grossesse qui augmente artificiellement le ratio quelle que soit l'issue de la grossesse.

En 2016, Zeisler et coll. ont mis en évidence que dans une population avec suspicion de PE entre 24 et 36+6 SA, un ratio sFlt1/PIGF ≤ 38 permettait de prédire l'absence de PE dans la semaine après le dosage avec une valeur prédictive négative de 99,3%.²⁷

TESTS À DISPOSITION SUR LE MARCHÉ

Deux tests sont disponibles en Suisse: 1) Elecsys (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), dont le prix catalogue d'un lot de 100 tests pour sFlt1 et 100 tests pour PIGF est d'environ 3400 CHF × 2 soit 6800 CHF, et 2) BRAHMS Kryptor (Thermo Fisher Scientific, Hennigsdorf, Germany), dont le prix catalogue d'un lot de 75 tests pour sFlt1 et 75 tests pour PIGF est d'environ 6300 CHF. L'obtention du résultat est rapide (< 1 heure).

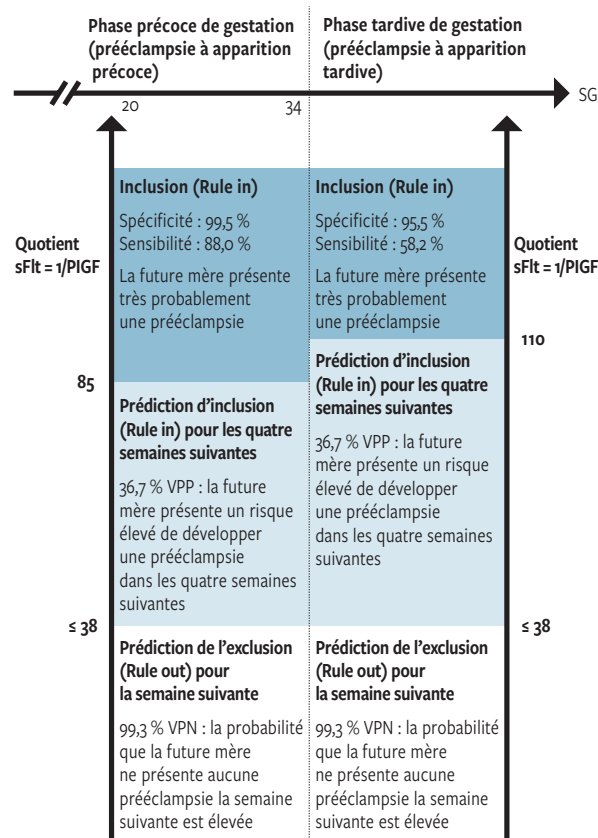
UTILISATION DU RATIO SFLT1/PLGF DANS LE DIAGNOSTIC DE LA PRÉÉCLAMPSIE

Le ratio doit être utilisé seulement en présence d'un tableau clinique faisant suspecter une PE. Il ne devrait pas être utilisé pour confirmer un diagnostic de PE si le tableau clinique est évident en raison du risque de faux négatifs (la sensibilité n'est que de 58% après 34 SA). L'interprétation du test n'est pas possible en présence d'une insuffisance rénale marquée car le PIGF est éliminé par voie rénale.⁶

Il faut signaler que les cut-offs mentionnés ci-dessous, validés pour Elecsys (figure 1) ne sont pas applicables à Kryptor.²⁸ Pour celui-ci, le fabricant fournit des normes sous forme de percentiles (figure 2). Des études de grande envergure ont été menées pour tester l'utilisation d'Elecsys, ce n'est pas encore le cas pour Kryptor, pour lequel les échantillons étudiés étaient plus modestes. D'autres études sont nécessaires afin de valider des seuils spécifiques pour ce dernier. Elecsys montrait une meilleure spécificité mais une sensibilité plus faible que Kryptor à tous les âges gestationnels, excepté le rule out des PE tardives, où la sensibilité était identique.

FIG 1 Valeurs de référence pour le ratio sFlt1/PIGF avec le test Elecsys

sFlt1/PIGF: Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor; SG: semaine de grossesse; VPN: valeur prédictive négative; VPP: valeur prédictive positive.



© 2018 Roche – Roche Diagnostics (Suisse).

FIG 2 Valeurs de référence pour le ratio sFlt1/PIGF avec le test Kryptor

sFlt1/PIGF: Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor.

sFlt-1/PIGF ratio				
Gestational age (completed weeks)	n	5 th percentile	Median	95 th percentile
14-19	21	5	14	26
20-24	60	1	4	17
25-28	66	1	3	9
29-33	44	1	3	35
34-36	39	2	17	158
37-delivery	117	2	29	131

(Thermo Scientific BRAHMS).

Rule out: ratio ≤ 38

La connaissance d'un ratio « normal » (≤ 38) est très utile, car en raison d'une excellente valeur prédictive négative d'environ 99,3%, cela permet d'infirmer une PE ou sa survenue dans les 7 jours suivant la réalisation des dosages.

Le test est donc performant pour exclure une pathologie.²⁷ Même si le médecin ne doit pas perdre de vue la situation clinique, un résultat ≤ 38 permet de rassurer la patiente et les cliniciens et d'éviter une surmédicalisation inutile (hospitalisation, maturation pulmonaire). Selon les situations cliniques, on pourra entièrement rassurer la patiente ou mettre en place un suivi ambulatoire.

Selon une étude suisse de 2019,²⁹ l'implémentation du dosage sFlt1/PlGF chez les patientes avec suspicion de PE permettrait des économies (environ 350.-/patiente, soit env. 2000000.-/année) à travers une diminution des coûts d'hospitalisation évitable.

Rule in: ratio > 85 avant 34 SA ou > 110 après 34 SA

Dans ce cas, le ratio permet de conclure à un risque élevé de PE.

Zone grise

Lorsque le résultat est compris entre 38 et 85/110, on se situe dans une «zone grise». La prise en charge doit être guidée par la clinique. On retiendra qu'un tiers de ces patientes va développer une PE dans les 4 semaines qui suivent (valeur prédictive positive (VPP): 36,7%).²⁷

Répétition du test selon l'évolution clinique

Après un premier test négatif lors d'une suspicion de PE, on pourra le répéter pour suivre l'évolution du ratio 1 à 3 semaines plus tard si la situation clinique le nécessite.

Prééclampsie cliniquement établie

Certains auteurs proposent de répéter le ratio pour suivre l'évolution d'une PE confirmée,³⁰ mais à ce jour la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SGGG) souligne que cette démarche ne devrait être réservée qu'aux études cliniques.³¹

REMBOURSEMENT

En Suisse, le test sFlt1/PlGF fait partie de la liste des analyses depuis juillet 2019; son coût de 160 CHF est pris en charge par les caisses maladie³¹ aux conditions suivantes:

- dès 20 SA;
- suspicion de PE;
- contrôle de suivi en cas de PE avérée;
- prescription du test par des médecins spécialistes en gynécologie-obstétrique.

Au cours d'une étude de qualité réalisée aux HUG entre mi-octobre et mi-décembre 2019 sur 34 patientes chez lesquelles 40 prélèvements avaient été effectués, 200 dosages avaient été nécessaires. Ce nombre élevé de mesures s'explique par l'utilisation de deux tests-contrôles par jour pour le calibrage des machines de mesure, indépendamment du nombre de dosages effectués.

Comme il s'effectue peu de mesures du ratio mensuellement au sein d'un laboratoire, si celui-ci automatise les contrôles de façon quotidienne, comme cela est généralement le cas pour les grands laboratoires, cela peut générer des charges pour ceux-ci ou la structure hospitalière, de l'ordre de 2000 CHF par mois (coût de la calibration: 68 CHF par jour). À l'échelle du système de santé, cette perte est contrebalancée par une économie de frais d'hospitalisation évitables.

CONCLUSION

L'utilisation du ratio sFlt1/PlGF représente une avancée dans la prise en charge des patientes présentant une suspicion de PE, en particulier dans les formes atypiques ou à des termes de grossesse précoces. Le ratio est utile pour infirmer ou confirmer la maladie dans certaines présentations cliniques incertaines, mais il doit être employé avec précaution dans les cas de PE avérée. Le coût du test n'est pas négligeable en cas d'automatisation des contrôles, il est cependant contrebalancé par une économie associée à une diminution des hospitalisations et consultations évitables. De nombreux autres marqueurs sont en cours d'étude en vue d'une application clinique future dans le diagnostic de la PE.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'utilisation du ratio sFlt1/PlGF (Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1/ Placental Growth Factor) est d'un intérêt majeur dans la démarche diagnostique des patientes avec une suspicion de prééclampsie (PE) précoce ou lors de présentations atypiques
- Le ratio sFlt1/PlGF doit être interprété avec prudence dans les PE avérées et en fin de grossesse
- Lorsqu'un diagnostic de PE peut être écarté, le bénéfice est maternel et périnatal (pas de surmédicalisation inutile de la grossesse, diminution du risque de prématurité induite) mais également pour le système de santé (diminution des hospitalisations évitables)

1 Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet Lond Engl* 2006;367:1066-74.

2 Purde M-T, Baumann M, Wiedemann U, et al. Incidence of preeclampsia in pregnant Swiss women. *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14175.

3 Behrens I, Basit S, Melbye M, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in

women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ* 2017;358:j3078.

4 Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005;308:1592-4.

5 Hung T-H, Skepper JN, Charnock-Jones DS, Burton GJ. Hypoxia-reoxygenation: a potent inducer of apoptotic changes in the human placenta and possible etiologic factor in preeclampsia. *Circ Res* 2002;90:1274-81.

6 Nadia B. Stéroïdogénèse anormale et statut anti-angiogénique au cours de la prééclampsie: Utilisation potentielle comme biomarqueurs. Thèse de doctorat en Sciences de la vie et de la santé. 2019.

7 **Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003;111:649-58.

8 Pan P, Fu H, Zhang L, et al. Angiotensin II upregulates the expression of placental growth factor in human vascular endothelial cells and smooth muscle cells. *BMC Cell Biol* 2010;11:36.

9 Shore VH, Wang TH, Wang CL, et al. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. *Placenta* 1997;18:657-65.

- 10 Shibuya M. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Its Receptor (VEGFR) Signaling in Angiogenesis: A Crucial Target for Anti- and Pro-Angiogenic Therapies. *Genes Cancer* 2011;2:1097-105.
- 11 Cudmore MJ, Hewett PW, Ahmad S, et al. The role of heterodimerization between VEGFR-1 and VEGFR-2 in the regulation of endothelial cell homeostasis. *Nat Commun* 2012;3:972.
- 12 He H, Venema VJ, Gu X, et al. Vascular endothelial growth factor signals endothelial cell production of nitric oxide and prostacyclin through flk-1/KDR activation of c-Src. *J Biol Chem* 1999;274:5130-5.
- 13 Yang JC, Haworth L, Sherry RM, et al. A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:427-34.
- 14 Eremina V, Sood M, Haigh J, et al. Glomerular-specific alterations of VEGF-A expression lead to distinct congenital and acquired renal diseases. *J Clin Invest* 2003;111:707-16.
- 15 Li B, Sharpe EE, Maupin AB, et al. VEGF and PlGF promote adult vasculogenesis by enhancing EPC recruitment and vessel formation at the site of tumor neovascularization. *FASEB J* 2006;20:1495-7.
- 16 Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350:672-83.
- 17 Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2014;63:346-52.
- 18 Yonekura H, Sakurai S, Liu X, et al. Placenta growth factor and vascular endothelial growth factor B and C expression in microvascular endothelial cells and pericytes. Implication in autocrine and paracrine regulation of angiogenesis. *J Biol Chem* 1999;274:35172-8.
- 19 Chen C-P, Chen C-Y, Yang Y-C, Su T-H, Chen H. Decreased placental GCM1 (glial cells missing) gene expression in pre-eclampsia. *Placenta* 2004;25:413-21.
- 20 Chiang M-H, Liang F-Y, Chen C-P, et al. Mechanism of hypoxia-induced GCM1 degradation: implications for the pathogenesis of preeclampsia. *J Biol Chem* 2009;284:17411-9.
- 21 Kendall RL, Thomas KA. Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:10705-9.
- 22 Nagamatsu T, Fujii T, Kusumi M, et al. Cytotrophoblasts up-regulate soluble fms-like tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia. *Endocrinology* 2004;145:4838-45.
- 23 Hertig A, Berkane N, Lefevre G, et al. Maternal serum sFlt1 concentration is an early and reliable predictive marker of preeclampsia. *Clin Chem* 2004;50:1702-3.
- 24 Black C, Al-Amin A, Stolarek C, et al. Midpregnancy prediction of pre-eclampsia using serum biomarkers sFlt-1 and PlGF. *Pregnancy Hypertens* 2019;16:112-9.
- 25 Lim JH, Kim SY, Park SY, et al. Effective prediction of preeclampsia by a combined ratio of angiogenesis-related factors. *Obstet Gynecol* 2008;111:1403-9.
- 26 Stepan H, Hund M, Gencay M, et al. A comparison of the diagnostic utility of the sFlt-1/PlGF ratio versus PlGF alone for the detection of preeclampsia/HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2016;35:295-305.
- 27 *Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016;374:13-22.
- 28 Stepan H, Hund M, Dilba P, Sillman J, Schlembach D. Elecsys® and Kryptor immunoassays for the measurement of sFlt-1 and PlGF to aid preeclampsia diagnosis: are they comparable? *Clin Chem Lab Med* 2019;57:1339-48.
- 29 Hodel M, Blank PR, Marty P, Lapaire O. sFlt-1/PlGF Ratio as a Predictive Marker in Women with Suspected Preeclampsia: An Economic Evaluation from a Swiss Perspective. *Dis Markers* 2019;2019:4096847.
- 30 *Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, et al. Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:241-6.
- 31 Surbek D, Hodel M, Baumann M, Lapaire O. Utilisation du test Flt-1/PlGF dans le diagnostic de la pré-éclampsie. *Avis d'experts* 2019;67.
- 32 Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018;13:291-310.
- 33 Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC, Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019;366:l5119.
- 34 Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020;135:1492-5.

* à lire

** à lire absolument

Y a-t-il encore une place pour l'examen vaginal en consultation gynécologique?

Dr MARTINE JACOT-GUILLARMOD^a, Pr PATRICE MATHEVET^a et Dr CÉCILE DISERENS^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 2037-41

L'examen vaginal est trop souvent ancré dans la routine des consultations périodiques en gynécologie. Or, sa performance comme examen de dépistage des maladies gynécologiques telles que cancers et infections est mauvaise lorsqu'il est effectué chez la patiente asymptomatique. Il est justifié tous les 3 ans à partir de 21 ans dans le cadre du dépistage du cancer du col utérin. De plus, le caractère intrusif de l'examen vaginal parfois vécu comme traumatisant par les patientes incite à cibler les indications à sa pratique. La crainte de cet examen peut en outre se manifester par un évitement des soins. La consultation gynécologique est un espace privilégié pour dépister des prises de risque sur le plan sexuel ou des violences domestiques, mais aussi pour l'exploration de la santé sexuelle globale et la promotion de la santé des femmes.

Is there still a space for the vaginal examination in the gynecological consultation?

The vaginal examination is too often part of the routine in periodic gynecological consultations. However, its performance as a screening examination for gynecological diseases such as cancers and infections is poor when performed in the asymptomatic patient. It is appropriate for cervical cancer screening every 3 years from the age of 21. Moreover, the intrusive nature of the vaginal examination, which is sometimes experienced as traumatic by patients, encourages the targeting of indications for its practice. Fear of this examination may also result in avoidance of care. The gynecological consultation is a privileged setting for screening for sexual risk taking or domestic violence, but also for exploring overall sexual health and promoting women's health.

INTRODUCTION

Traditionnellement, la visite de routine en gynécologie se déroule annuellement, et en deux temps: l'anamnèse suivie de l'examen clinique. Ce dernier comprend l'inspection des organes génitaux externes et l'examen vaginal, à savoir l'examen au spéculum, ainsi que le toucher vaginal bimanuel. Chez des patientes asymptomatiques, il vise habituellement à dépister un cancer gynécologique ou une infection latente, par exemple à *Chlamydia trachomatis* (CT). L'examen vaginal est souvent justifié par le succès spectaculaire du dépistage du cancer du col de l'utérus dans les années 50 suite aux travaux du Dr Papanicolaou qui a fait reculer drastiquement

l'incidence du cancer du col utérin en Suisse.¹ Or, l'examen vaginal est fréquemment vécu par les patientes comme inconfortable, voire douloureux et traumatisant parfois, tandis que son efficacité en matière de dépistage des maladies gynécologiques autres que celui du cancer du col utérin peine à faire ses preuves.

En 2014, l'American College of Physicians (ACP) publie des recommandations de bonnes pratiques basées sur une vaste revue de la littérature (1946-2014), portant sur la place et la performance de l'examen vaginal comme outil de dépistage.² Cette revue conclut à une absence de bénéfices démontrés en termes de morbidité et mortalité liées à des cancers ou infections gynécologiques, ainsi qu'à une augmentation de risques induits par des actes diagnostiques pratiqués à la suite de découvertes fortuites à l'examen. Un surcoût financier non justifié, inhérent à ces mesures est également déploré. Par conséquent, l'ACP s'oppose à un examen vaginal systématique chez toute femme non enceinte et asymptomatique.

Certains médecins et de nombreuses femmes attachent beaucoup d'importance à cet acte malgré l'absence d'évidence scientifique de son bénéfice. Le principe éthique de non-malfaisance nous invite à interroger certaines pratiques très ancrées, en particulier lorsqu'elles sont aussi intrusives que l'examen vaginal, dans le but de pratiquer une médecine préventive qui soit qualitative et respectueuse.

La place de l'examen mammaire n'est pas discutée dans le présent article.

CONTEXTE

La publication en 2014 des recommandations américaines de l'ACP a ainsi profondément bouleversé un paradigme bien établi du déroulement du contrôle gynécologique de routine. Auparavant, l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) avait pris position en 2009 en publiant une recommandation s'opposant à la pratique d'un examen vaginal systématique chez les adolescentes asymptomatiques.³ En 2012, l'ACOG préconisait un examen vaginal annuel chez toute femme à partir de 21 ans. Actuellement, et suite à une révision de ses recommandations datant de 2018, elle limite l'indication à cet acte aux seules patientes présentant des symptômes ou facteurs de risque.⁴

En 2016, la Canadian Task Force publie des directives cliniques qui viennent appuyer les recommandations de l'ACP en se positionnant également contre la pratique d'un examen vaginal systématique chez toute patiente asymptomatique

^aDépartement femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne
martine.jacot-guillarmod@chuv.ch | patrice.mathevet@chuv.ch
cecile.diserens@chuv.ch

par manque de bénéfices identifiés et augmentation de complications pour la santé des femmes.⁵

En Suisse, ni les autorités sanitaires fédérales, ni la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO) ne fournissent de directives définissant la place de l'examen vaginal lors d'une consultation gynécologique préventive, à l'exception du dépistage du cancer du col utérin.

Malgré les recommandations nord-américaines et le manque de bénéfice attendu, l'examen vaginal continue d'être fréquemment réalisé chez des femmes asymptomatiques, comme l'illustrent différentes enquêtes, dont une américaine publiée en 2013, interrogeant plus de 500 gynécologues, qui montre que 87 à 99% d'entre eux effectuent un examen vaginal systématique. En revanche, les motifs de cette pratique diffèrent: plus de 54 à 59% évoquent le dépistage de pathologies ovariennes ou utérines bénignes tandis que 47 à 49% d'entre eux évoquent la détection du cancer ovarien ou un geste de réassurance envers les patientes sans autre précision.⁶ Une autre enquête américaine publiée cette année s'est concentrée sur les examens pratiqués chez les adolescentes et montre que la moitié des touchers bimanuels sont certainement superflus tout comme les trois quarts des frottis du col effectués.⁷ Extrapolés à la population américaine, ces résultats concernent 1,6 million d'adolescentes chaque année pour un coût de 123 millions de dollars.

POINT DE VUE DES PATIENTES

Il existe une littérature dédiée à la question du vécu de l'examen gynécologique par les femmes et certains résultats publiés sont préoccupants. En effet, une revue de littérature publiée en 2013 montre qu'un tiers des femmes expriment de la peur, une gêne ou de l'anxiété, et une proportion identique de femmes rapportent un vécu douloureux de cet acte.⁸ Norrelle et coll. rapportent en 2017 une ignorance du motif de l'examen vaginal auprès de 44% de femmes âgées entre 21 et 65 ans.⁹ Dans un collectif comparable, Sawaya et coll. rapportent que 94% des femmes souhaiteraient que les bénéfices et risques soient systématiquement discutés avant qu'un examen gynécologique ne soit proposé.⁹ Ces diverses données attestent que l'examen vaginal ne peut et ne doit plus être banalisé. D'autant plus que l'appréhension d'un examen gynécologique peut se traduire par un évitement des soins.^{10,11}

DÉPISTAGE DE PATHOLOGIES VULVAIRES

L'absence de données scientifiques disponibles sur la performance de l'examen vulvaire comme dépistage efficace du cancer vulvaire et la rareté de cette pathologie ne permettent pas d'établir de recommandations robustes sur la fréquence préconisée de cet examen.

Il existe un bénéfice à effectuer un examen périodique de la vulve afin de détecter des pathologies telles qu'un lichen scléreux ou une dysplasie asymptomatiques, par exemple. En l'absence de facteurs de risque ou d'antécédents, l'intervalle d'examen, préconisé par le dépistage du cancer du col, à savoir tous les 3 ans, est jugé suffisant pour un examen vulvaire de dépistage.

DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Le rythme annuel des consultations et examens gynécologiques a longtemps été dicté aux femmes au nom du dépistage du cancer du col utérin avec l'impact positif que l'on connaît sur la diminution de l'incidence de ce cancer. Aujourd'hui, les connaissances accumulées sur l'évolution naturelle d'une infection par le virus du papillomavirus humain (HPV) et sa corrélation avec le développement d'un cancer du col, ainsi que l'existence d'un vaccin anti-HPV efficace, ont fait évoluer les modalités du dépistage de ce cancer, en particulier sa fréquence.

Sur le plan international, la majorité des sociétés de colposcopie s'accordent à préconiser un début du dépistage à 21 ans, voire 25 ans, puis à le répéter à intervalles de 3 ou 5 ans. En Suisse, la SSGO recommande depuis 2018 de pratiquer le dépistage par frottis cytologique dès 21 ans, puis à intervalle de 3 ans. Dès l'âge de 30 ans, le choix est donné aux praticiens d'effectuer soit un dépistage cytologique, soit un dépistage par recherche de HPV.¹² Plusieurs études ont démontré la supériorité du test HPV en termes de sensibilité pour le dépistage de lésions intraépithéliales de haut grade.¹³ Par ailleurs, le dépistage cytologique nécessite un frottis du col prélevé par le gynécologue à la jonction des épithéliums glandulaire et pavimenteux délimitant l'endocol de l'exocol. À l'inverse, le dépistage par recherche de HPV peut être effectué par autoprélèvement vaginal par la femme et ne nécessite donc pas obligatoirement d'examen au spéculum. Sur le plan pratique, le dépistage par recherche HPV en Suisse est actuellement encore limité par des enjeux de coût non remboursé par la LAMal.

DÉPISTAGE DE PATHOLOGIES UTÉRINES AUTRES

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent dans les pays à haut revenu. Il n'existe pas de dépistage efficace de ce cancer qui se manifeste cliniquement par l'apparition de métrorragies postménopausiques. Ces symptômes permettent un diagnostic précoce de la maladie. L'examen vaginal comme outil de dépistage est inutile en l'absence de métrorragies.

D'autres pathologies utérines, bénignes, peuvent être découvertes par un toucher vaginal, comme les myomes. Ces pathologies n'ont d'indication à un traitement que lorsqu'elles sont symptomatiques et n'ont donc pas lieu d'être dépistées chez la patiente asymptomatique.

DÉPISTAGE DE PATHOLOGIES OVARIENNES

Aujourd'hui, il n'existe aucune évidence démontrant un impact positif de l'examen vaginal sur la mortalité liée au cancer ovarien. Il n'existe pas d'examen de dépistage, qu'il soit biologique, échographique ou clinique, suffisamment sensible permettant de détecter ce cancer à un stade précoce. En 2018, l'United States Preventive Services Task Force s'est formellement positionnée contre tout dépistage du cancer ovarien en l'absence de symptômes par manque de preuves d'efficacité.¹⁴

Le dépistage en routine de pathologies ovariennes bénignes, telles que les kystes ovariens, est également sans fondement en

Pour le traitement aigu et la prévention

Cystites adieu !

Un premier choix efficace sans antibiotique

En case d'infections urinaires
déclenchées par les bactéries E. coli

- **Agit rapidement dans la vessie**

Efficacité possible dès
la première prise

- **Très bonne tolérance**

Grâce au D-mannose naturel

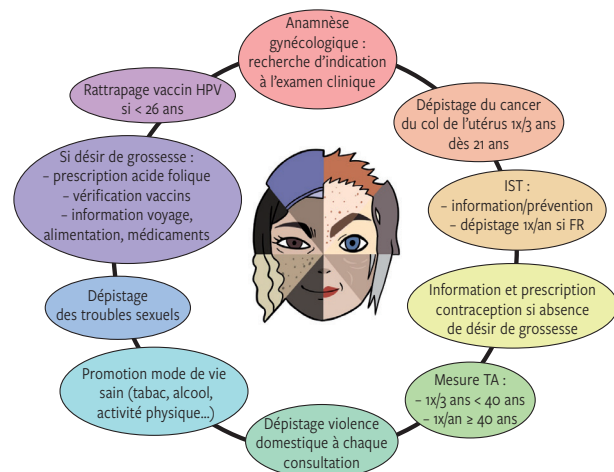
- **Sans développement de résistance**

Les germes d'E. coli sont
désactivés et éliminés

FIG 1

Pratiques recommandées lors des consultations périodiques en gynécologie

FR: facteurs de risque; HPV: virus du papillomavirus humain; IST: infections sexuellement transmissibles; TA: tension artérielle.



l'absence de symptômes. Cette pratique expose les patientes à des examens complémentaires, dont des gestes chirurgicaux invasifs, ainsi qu'à leurs possibles complications. De plus, ces actes génèrent des angoisses et des coûts non justifiés.

DÉPISTAGE DE PATHOLOGIES INFECTIEUSES

Les infections sexuellement transmissibles (IST) sont régulièrement dépistées lors d'un contrôle gynécologique. La PCR est la méthode de choix pour le diagnostic d'une infection à CT. Notons ici que la sensibilité (> 90%) et la spécificité (> 99%) de la PCR sont identiques que le prélèvement soit effectué par un-e gynécologue, ou qu'il soit autoprélèvement par la patiente.¹⁵ Ainsi, le dépistage de CT ne justifie pas d'examen vaginal chez la patiente asymptomatique.

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) ou la SSGO ne font pas de recommandations pour un dépistage régulier de CT dans la population malgré son caractère asymptomatique chez 70% des femmes, sa prévalence élevée (jusqu'à 10% de la population sexuellement active), ses conséquences (maladie inflammatoire pelvienne, salpingite, grossesse extra-utérine et infertilité) et la disponibilité d'un traitement efficace qui diminue ces mêmes conséquences.¹⁶ Selon le programme EVIPREV (Evidence Based Preventive Medicine), il est recommandé de dépister CT et la gonorrhée dans la population féminine à risque, c'est-à-dire chez les patientes de moins de 25 ans sexuellement actives, si le nombre de partenaires est supérieur à 2 par an ou lors du diagnostic d'une autre IST.¹⁷

PRESCRIPTION CONTRACEPTIVE

Il convient également de rappeler que la prescription contraceptive, l'un des motifs d'accès principal à la consultation gynécologique, ne justifie aucunement la pratique d'un examen vaginal, à l'exception de la pose d'un dispositif intra-utérin (DIU). La peur de l'examen vaginal est trop souvent un frein à la consultation gynécologique alors même que la lutte contre les grossesses non désirées est une mission fondamentale de notre spécialité.

QUID DU CONTRÔLE PÉRIODIQUE?

L'absence d'examen vaginal ne remet pas en cause la consultation régulière chez un-e gynécologue, comme le précise l'ACOG dans ses dernières recommandations. La **figure 1** rappelle les différents points qu'il est souhaitable d'aborder lors du contrôle gynécologique périodique, ainsi que la fréquence préconisée d'actes de médecine de premier recours.

CONCLUSION

Pour toute une frange de la population, les gynécologues sont les seuls médecins consultés. Ne pas examiner systématiquement les patientes lors du contrôle périodique implique de se libérer d'habitudes profondément ancrées chez les professionnels comme chez les femmes. Cela ne remet pas en question l'importance de consultations régulières, ne serait-ce que pour s'assurer de l'absence d'indication à un examen vaginal, et pour offrir du conseil individualisé dans le but de promouvoir la santé féminine. De plus, renoncer à l'examen est une opportunité de dégager du temps en consultation pour une prise en charge globale des patientes et prévenir l'évitement des soins.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'examen vaginal en consultation gynécologique n'est pas indiqué de routine chez une patiente asymptomatique
- L'examen vaginal est indiqué dans le cadre du dépistage du cancer du col à partir de 21 ans, puis tous les 3 ans
- Le vécu parfois difficile de l'examen gynécologique par les patientes peut entraîner un évitement des soins
- La consultation gynécologique périodique joue un rôle essentiel dans la promotion de la santé des femmes

1 Office fédéral de la santé publique (OFSP). Le cancer en Suisse – Rapport 2015.

2 **Qaseem A, Humphrey LL, Harris R, et al. Screening pelvic examination in adult women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Int Med* 2014;161:67-72.

3 Routine pelvic examination and

cervical cytology screening. ACOG Committee Opinion No. 431. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2009;113:1190-3.

4 *The utility of and indications for routine pelvic examination. ACOG Committee Opinion No. 754. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2018;132:e174-80.

5 Tonelli M, Connor Gorber S, Moore A, et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on routine screening pelvic examination: Canadian Task Force on Preventive Health Care adoption of the American College of Physicians guideline. *Can Fam Physician* 2016;62:211-4.

6 Henderson JT, Harper CC, Gutin S

et al. Routine bimanual pelvic examinations: practices and beliefs of US obstetrician-gynecologists. *Am J Obst Gynecol* 2013;208:109.e1-7.

7 **Qin J, Saraiya M, Martinez G, et al. Prevalence of potentially unnecessary bimanual pelvic examinations and Papanicolaou tests among adolescent girls and young women aged 15-20 years

in the United States. JAMA Intern Med 2020;180:271-80.

8 Norrell LL, Kuppermann M, Moghadas-
si MN, et al. Women's beliefs about the
purpose and value of routine pelvic
examinations. Am J Obstet Gynecol
2017;217:86.e1-6.

9 Sawaya GF, Smith-McCune KK,
Gregorich SE, et al. Effect of professional
society recommendations on women's
desire for a routine pelvic examination.
Am J Obstet Gynecol 2017;217:338.e1-7.

10 Westhoff CL, Jones HE, Guiahi M. Do
new guidelines and technology make the

routine pelvic examination obsolete ? J

Womens Health (Larchmt) 2011;20:5-10.

11 Henderson JT, Sawaya GF, Blum M,
Stratton L, Harper CC. Pelvic examina-
tions and access to oral hormonal
contraception. Obstet Gynecol
2010;116:1257-64.

12 Frey Tirri B, Petignat P, Jacot-Guillar-
mod M, et al. Commission assurance
qualité Pr Dr Surbek D. Recommandations
pour la prévention du cancer du col
de l'utérus. Avis d'experts No 50, Société
suisse de gynécologie-obstétrique.
1er mars 2018.

13 Lees BF, Erickson BK, Huh WK.

Cervical cancer screening: evidence
behind the guidelines. Am J Obstet
Gynecol 2016;214:438-43.

14 *US Preventive Services Task Force,
Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening
for Ovarian Cancer: US Preventive
Services Task Force Recommendation
Statement. JAMA 2018;319:588-94.

15 Notter J, Frey Tirri B, Bally F, et al.
Infections sexuellement transmissibles à
Chlamydia Trachomatis. Swiss Medical Fo-
rum 2017;17:705-11.

16 Office fédéral de la santé publique

(OFSP). Maladies de A à Z. Chlamydie.
Disponible sur : www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ue-berblick/chlamydie.html

17 Unisanté, Centre universitaire de
médecine générale et santé publique.
Tableau EVIPREV. Disponible sur : www.unisante.ch/fr/centre-medical/profession-nels/recommandations-eviprev/tableau-eviprev.

* à lire

** à lire absolument

Syndrome de congestion pelvienne: une cause fréquente de douleur chronique

Dre BARBARA NEY^a, Dre CÉCILE DISERENS^b, Pr YVAN VIAL^b et Pre LUCIA MAZZOLAI^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 2042-5

Le syndrome de congestion pelvienne est une maladie sous-diagnostiquée, définie par la présence de douleurs pelviennes chroniques depuis plus de 6 mois, associées à des varices pelviennes chez les femmes préménopausées. Le diagnostic est basé sur l'imagerie, après exclusion d'autres causes de douleurs pelviennes, avec l'échographie comme examen de première ligne. Le traitement conservateur est souvent insuffisant et une embolisation des varices pelviennes est le traitement de choix pour améliorer la symptomatologie.

Pelvic congestion syndrome

Pelvic congestion syndrome is an underdiagnosed disease, defined as chronic pelvic pain lasting more than 6 months, associated with pelvic varicose veins in premenopausal women. Diagnose is based on imagery after exclusion of other causes of pelvic pains. Echography is first line diagnostic modality. Conservative treatment is often insufficient and pelvic veins embolization is required to improve symptoms.

INTRODUCTION

Le terme de syndrome de congestion pelvienne (SCP) a été utilisé dès 1949. Il est défini comme une congestion des veines du pelvis chez des femmes souvent multipares, préménopausées avec une histoire de douleurs pelviennes chroniques depuis plus de 6 mois. Il s'agit d'une pathologie qui tend à être sous-diagnostiquée et sous-traitée.

En effet, les douleurs pelviennes chroniques sont un motif de consultation fréquent en gynécologie (**tableau 1**) pouvant aller jusqu'à 24% des consultations,¹ dont 30 à 40% sont imputables à un SCP.^{2,3} Les douleurs pelviennes chroniques sont grevées d'importantes implications en termes de souffrance physique et psychique, de diminution de la qualité de vie, et représentent en outre une charge importante pour les coûts de la santé. Aux États-Unis, les coûts directs et indirects secondaires aux douleurs pelviennes chroniques sont de 39 millions de dollars par an, laissant supposer par analogie des coûts très élevés en lien avec le SCP.⁴

Si une dilatation des veines pelviennes peut être retrouvée chez les hommes (se présentant en général comme une varicocèle), le SCP est nettement plus fréquent chez les femmes, raison pour laquelle cet article se concentre uniquement sur leur situation.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE VEINEUSE PELVIENNE

L'étiologie du SCP n'est pas clairement élucidée, mais semble faire intervenir à la fois des facteurs mécaniques et hormonaux, contribuant à la dilatation et l'insuffisance des veines du pelvis. Cette insuffisance est caractérisée par une dilatation anormale des plexus veineux drainés par les veines iliaques internes et ovariennes. L'anatomie du retour veineux du petit bassin est résumée dans la **figure 1**.

L'absence ou la dysfonction des valves veineuses, des variantes anatomiques, des modifications structurelles et hormonales liées à la parité engendrent un SCP primaire⁵⁻⁸ tandis qu'une compression extrinsèque engendre un SCP secondaire.⁷

Hartung et coll. proposent une classification plus détaillée, en 3 types, pour expliquer l'étiologie des varices pelviennes: le type 1 est dû à une pathologie de la paroi veineuse, secondaire à une incompétence ou une agénésie des valves ou à une malformation vasculaire. Le type 2 est secondaire à un phénomène compressif, comme le syndrome de casse-noisette (Nutcracker) ou de May-Thurner ou une collatéralisation en lien avec une occlusion post-thrombotique. Le syndrome de Nutcracker est décrit dans la **figure 2**. Le syndrome de May-Thurner correspond à une compression de la veine iliaque commune gauche entre l'artère iliaque commune droite et le rachis. Le type 3 est secondaire à une compression extrinsèque causée par des pathologies locales comme l'endométriose ou une masse tumorale.⁹

Dans tous ces cas de figure, les veines pelviennes deviennent progressivement incompétentes, permettant à un flux rétro-

TABLEAU 1

Diagnostic différentiel des douleurs pelviennes chroniques

Causes gynécologiques

Maladie inflammatoire pelvienne, endométriose, utérus myomateux, masse ovarienne

Causes urinaires

Cystite interstitielle ou syndrome de la vessie douloureuse

Maladies du tractus digestif

Syndrome du côlon irritable, constipation, colites inflammatoires, cancer du côlon avancé, adhérences

Causes musculosquelettiques

Myalgies du plancher pelvien, douleurs myofasciales, spondylarthrite

Causes neurologiques

Névralgies pelviennes

^aService d'angiologie, Département cœur-vasseaux, CHUV, 1011 Lausanne,

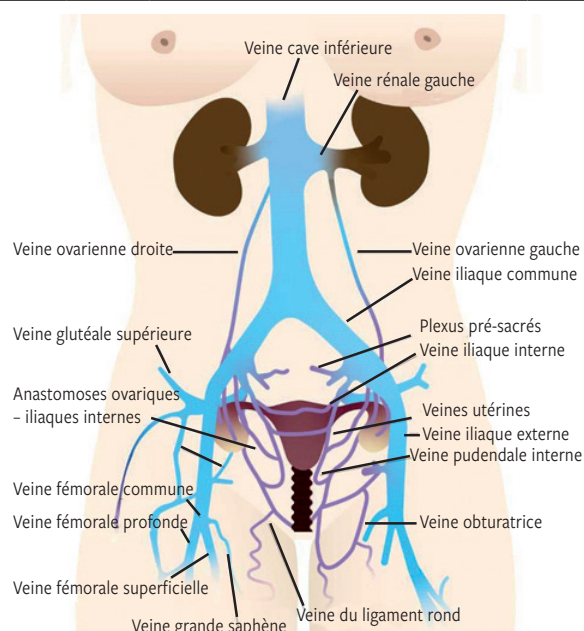
^bService de gynécologie, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne

barbara.ney@chuv.ch | cecile.diserens@chuv.ch | yvan.vial@chuv.ch

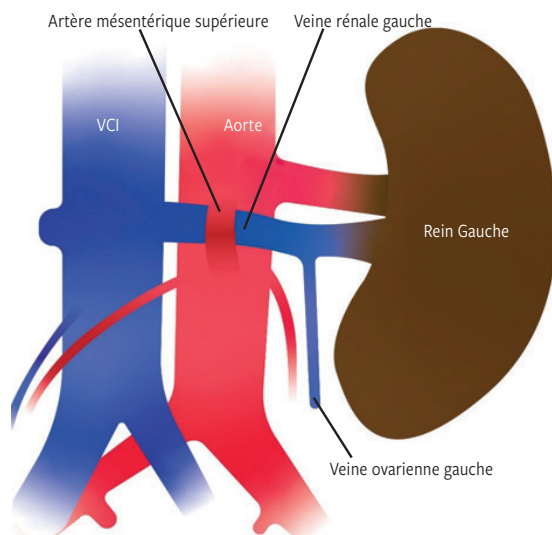
lucia.mazzolai@chuv.ch

FIG 1 Anatomie du drainage veineux pelvien

La veine ovarienne droite se jette dans la veine cave inférieure sous la veine rénale droite, la veine ovarienne gauche se jette dans la veine rénale gauche.

**FIG 2 Syndrome de casse-noisette (Nutcracker)**

Compression de la veine rénale gauche dans une pince formée par l'aorte abdominale et l'artère mésentérique supérieure.
VCI: veine cave inférieure.



grade de s'installer, causant une augmentation de la pression au sein des veines atteintes. Celles-ci deviennent tortueuses et dilatées, responsables des symptômes ressentis par les patientes.

L'hypothèse d'une influence hormonale dans le SCP est soutenue par la régression des symptômes après la ménopause, ce qui a été attribué à la diminution des taux d'œstrogène. En

effet, l'œstrogène agit comme un vasodilatateur veineux, entraînant un relargage accru d'oxyde nitrique, et donc une relaxation des muscles lisses engendrant une perte de réponse vasculaire.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Le symptôme le plus fréquent est une douleur pelvienne ou abdomino-pelvienne chronique, intermittente ou permanente, évoluant depuis plus de 6 mois, souvent décrite comme une pesanteur, plus fréquente en fosse iliaque gauche, et qui est aggravée par la position debout prolongée, en fin de journée et dans la période prémenstruelle. Elle est souvent améliorée par le repos et le décubitus. Elle peut être associée à une dyspareunie, une dysménorrhée et des symptômes de vessie irritable comme la dysurie et l'urgence mictionnelle.¹⁰ La présence de varices atypiques associées sur les membres inférieurs ou au niveau vulvaire conforte le diagnostic, mais leur absence ne l'élimine pas.¹¹ L'association d'une douleur à la palpation bimanuelle des ovaires et d'une anamnèse de dyspareunie a montré une sensibilité de 94% et une spécificité de 77% pour un SCP.¹² À noter que la douleur peut également être présente pendant la grossesse et empirer aux suivantes.

La présentation clinique du syndrome de Nutcracker comprend des douleurs lombaires et une hématurie, causée par la distension du fascia de Gerota et une fuite sanguine secondaire à la dilatation des veinules du système pyélocaliciel.

EXAMENS DIAGNOSTIQUES

Une imagerie est nécessaire dans tous les cas pour documenter les anomalies veineuses associées au SCP. Par ailleurs, celui-ci reste un diagnostic d'exclusion et d'autres causes de douleurs pelviennes doivent donc être recherchées et exclues avant de conclure à un SCP.

Les directives de l'American Venous Forum recommandent que les patientes symptomatiques soient évaluées par échographie, CT-scan ou IRM (niveau d'évidence 1C), et qu'une phlébographie des veines iliaques internes et ovariennes soit réalisée seulement chez les patientes qui nécessitent une intervention.¹³

Dans la mesure du possible, l'échographie abdominale et endovaginale est recommandée en première ligne. Dans ce contexte, une prise en charge optimale nécessite une approche multidisciplinaire alliant les compétences respectives des gynécologues et des angiologues. L'échographie permet de visualiser les varices du petit bassin et d'exclure d'autres causes de douleurs pelviennes (**tableau 1**).¹⁴

L'échographie endovaginale s'effectue en position semi-assise avec le torse à 30-45 degrés, permettant de visualiser les veines dilatées du petit bassin et d'effectuer des manœuvres de Valsalva afin de juger du reflux dans les veines du petit bassin. Classiquement, des veines d'un diamètre < 4 mm sont jugées comme normales et des veines > 8 mm sont considérées comme refluentes. Entre ces diamètres, la corrélation avec le SCP est sujette à débat.¹⁵

Il est néanmoins intéressant de noter que certains groupes ne retiennent pas de limites inférieures de diamètre, mais se basent sur d'autres critères tels qu'un reflux de > 1 seconde persistant jusqu'à la fin de la manœuvre de Valsalva, ou une dilatation controlatérale des veines ovarienne et iliaque interne. La mise en évidence d'un effet siphon controlatéral ou ipsilatéral entre les veines ovarienne et iliaque interne en cas de reflux majeur, engendrant une augmentation importante de flux antérograde dans les troncs veineux opposés, est un autre argument retenu.¹⁶

Une revue systématique récente conclut qu'un flux inversé dans la veine ovarienne associé à des varices pelviennes de > 5 mm de diamètre et à une veine traversant le corps utérin connectant les plexus ovariens droit et gauche sont les paramètres échographiques les mieux corrélés avec un reflux significatif tel que diagnostiqué par phlébographie. Ces éléments devraient systématiquement être recherchés par les gynécologues lors de ce bilan.¹⁷

L'examen endovaginal ne permettant pas de visualiser les veines iliaques communes et les veines rénales, il devra toujours être associé à un examen abdominal qui permettra dans la majorité des cas de visualiser ces structures. Les désavantages de l'échographie sont ses limitations techniques et le fait que l'examen soit opérateur-dépendant, nécessitant une bonne expérience de l'examen écho Doppler.

L'IRM et le scanner sont largement utilisés, mais présentent le désavantage de la position en décubitus dorsal, qui sous-estime le diamètre des veines para-utérines et n'offrent pas la possibilité d'effectuer des manœuvres dynamiques comme le Valsalva. Ces techniques permettent en revanche de visualiser de manière détaillée l'anatomie vasculaire et les tissus environnants, ce qui contribue à l'exclusion des diagnostics différentiels et objective les éventuels phénomènes compressifs (syndrome de Nutcracker ou May-Thurner) (**tableau 1, figure 1**).

La phlébographie permet de visualiser les veines dilatées et tortueuses dans le myomètre, communiquant avec des varices pelviennes dilatées, un flux sanguin ralenti (< 3 cm/seconde) et un flux rétrograde dans la veine ovarienne gauche.¹⁸ S'agissant d'un examen invasif qui nécessite un cathétérisme percutané par voie jugulaire ou fémorale, il est réservé aux situations requérant un geste thérapeutique ou lors de doute diagnostique.

Il est important de rappeler l'absence de consensus dans les études quant au diamètre limite pour les veines ovariennes et de mesure validée de congestion ou de tortuosité lors d'un examen par phlébographie. En effet, des veines de grands diamètres peuvent être non refluentes tandis que celles de petits calibres peuvent démontrer un reflux significatif.^{18,19}

La laparoscopie peut s'avérer utile dans le cheminement diagnostique des douleurs pelviennes chroniques, mais s'agissant d'un examen particulièrement invasif, avec beaucoup de faux négatifs, il devrait être réservé à des cas particuliers.

Finalement, il est important de souligner que la découverte de veines ovariennes dilatées est non spécifique et peut s'observer chez des patientes asymptomatiques; la gravité des symptômes n'est donc pas corrélée au diamètre des varices.

TRAITEMENT

Le traitement des varices pelviennes peut être conservateur (médicamenteux et compression) ou interventionnel.

L'objectif du traitement médicamenteux est de supprimer la fonction ovarienne et d'induire une vasoconstriction des veines dilatées. Il comprend l'utilisation de progestatifs (forme orale, dépôt ou implant sous-cutané)^{20,21} des agonistes de la Gonadotropin-releasing Hormone (GnRH)²² et d'agents veinotoniques.²³ Parmi les agents veinotoniques, la fraction flavonoïde purifiée micronisée (Daflon) a démontré une relative efficacité dans l'amélioration des symptômes.^{23,24}

Gavrilov et coll. ont investigué l'impact du port d'un short de compression de 20 à 30 mm Hg et notent une amélioration significative des symptômes chez 81,3% des participantes.²⁵

Si le traitement conservateur permet souvent une amélioration transitoire des symptômes, le traitement interventionnel doit fréquemment être envisagé afin d'obtenir une amélioration pérenne de la qualité de vie. L'embolisation percutanée est à l'heure actuelle le traitement de choix des varices pelviennes. La technique utilisée diffère selon les centres, mais comporte l'utilisation d'agents sclérosants (généralement le polidocanol ou le sodium tétradécyl sulfate) associés ou non à la mise en place de coils dans les segments refluentes. Les résultats sont globalement bons, avec une amélioration au moins modérée des symptômes chez 76% des femmes traitées après un suivi moyen de 18 mois.²⁶

Les complications les plus fréquentes de l'embolisation sont les douleurs et une fièvre postopératoire transitoire. Les complications plus sévères comme les perforations veineuses, les thromboses veineuses, l'allergie au produit de contraste et la migration de coils restent rares.²⁷ La prise en charge chirurgicale par ligature laparoscopique des varices ovariennes offre de bons résultats, mais au prix de complications plus importantes. Elle est donc plus rarement utilisée, en faveur de l'embolisation par cathéter.

CONCLUSION

Le SCP reste sous-diagnostiqué, engendrant une morbidité importante pour les patientes. S'agissant avant tout d'un diagnostic d'exclusion, il est important qu'elles soient évaluées dans un centre spécialisé, selon une approche multidisciplinaire avec à disposition les moyens et les compétences pour réaliser une imagerie par échographie abdominale et vaginale. Le CT-scan et l'IRM gardent également une place diagnostique pour exclure un phénomène compressif sur le retour veineux ou d'autres causes de douleurs pelviennes.

Si le traitement conservateur offre une amélioration transitoire des symptômes, il n'est généralement pas efficace à long terme et l'embolisation des varices pelviennes reste le traitement offrant le meilleur taux de succès.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le syndrome de congestion pelvienne (SCP) est une pathologie sous-diagnostiquée et sous-traitée
- Il doit être évoqué chez les femmes multipares, préménopausées présentant des douleurs abdominales basses chroniques
- En cas de suspicion de SCP, un bilan complémentaire doit être réalisé auprès d'un centre spécialisé
- Si le traitement conservateur n'est pas suffisant pour améliorer la symptomatologie, une embolisation des varices pelviennes doit être envisagée

1 Zondervan KT, et al. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1149-55.
 2 Duncan CH, Taylor Jr HC. A psychosomatic study of pelvic congestion. *Am J Obstet Gynecol* 1952;64:1-12.
 3 Soysal ME, et al. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod* 2001;16:931-9.
 4 Mathias SD, et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996;87:321-7.
 5 Ganeshan A, et al. Chronic pelvic pain due to pelvic congestion syndrome: the role of diagnostic and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:1105-11.

6 Phillips D, et al. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:725-33.
 7 Durham JD, Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol* 2013;30:372-80.
 8 Ignacio EA, et al. Pelvic congestion syndrome: diagnosis and treatment. *Semin Intervent Radiol* 2008;25:361-8.
 9 Hartung O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology* 2015;30(Suppl. 1):81-5.
 10 Champaneria R, et al. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess* 2016;20:1-108.
 11 Mahmoud O, et al. Efficacy of endovascular treatment for pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg*

Venous Lymphat Disord 2016;4:355-70.
 12 *Herrera-Betancourt AL, et al. Sensitivity and specificity of clinical findings for the diagnosis of pelvic congestion syndrome in women with chronic pelvic pain. *Phlebology* 2018;33:303-8.
 13 Głowiczki P, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011;53(Suppl. 5):2s-48s.
 14 Labropoulos N, et al. A standardized ultrasound approach to pelvic congestion syndrome. *Phlebology* 2017;32:608-19.
 15 *Park SJ, et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:683-8.
 16 Dos Santos SJ, et al. Ovarian Vein Diameter Cannot Be Used as an Indicator of Ovarian Venous Reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:90-4.
 17 Steenbeek MP, et al. Noninvasive diagnostic tools for pelvic congestion syndrome: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97:776-86.
 18 Lopez AJ. Female Pelvic Vein Embolization: Indications, Techniques, and Outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38:806-20.
 19 **Tu FF, Hahn D, Steege JF. Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: a systematic review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:332-40.
 20 Farquhar CM, et al. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for

the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1153-62.
 21 Shokeir T, Amr M, Abdelshaheed M. The efficacy of Implanon for the treatment of chronic pelvic pain associated with pelvic congestion: 1-year randomized controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:437-43.
 22 Cheong YC, Smotra G, Williams AC. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:Cd008797.
 23 Simsek M, Burak F, Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007;34:96-8.
 24 Gavrilov SG, et al. [Micronized purified flavonoid fraction in treatment of pelvic varicose veins]. *Angiol Sosud Khir* 2012;18:71-5.
 25 Gavrilov SG, Karalkin AV, Turischeva OO. Compression treatment of pelvic congestion syndrome. *Phlebology* 2018;33:418-24.
 26 Scultetus AH, et al. The pelvic venous syndromes: analysis of our experience with 57 patients. *J Vasc Surg* 2002;36:881-8.
 27 Daniels JP, et al. Effectiveness of Embolization or Sclerotherapy of Pelvic Veins for Reducing Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27:1478-86.e8.

* à lire

** à lire absolument

Traitement du cancer débutant du col de l'utérus: retour vers le futur

Dr BENEDETTA GUANI^{a,b}, Dr VINCENT BALAYA^a et Pr PATRICE MATHEVET^{a,b}

Rev Med Suisse 2020; 16: 2046-9

Le traitement du cancer débutant du col de l'utérus est la chirurgie. Ces dix dernières années, on a assisté à une désescalade chirurgicale et au développement de nouvelles techniques comme celle du ganglion sentinelle. En 2018, en opposition avec l'évolution actuelle, l'étude publiée dans *The New England Journal of Medicine* par Pedro Ramirez a bouleversé le monde des gynéco-oncologues en démontrant que la chirurgie ouverte (laparotomie) est supérieure à celle mini-invasive dans la prise en charge chirurgicale de ces cancers. Un long débat est né après la publication de cet article qui reste la seule étude prospective randomisée publiée jusqu'à maintenant sur le sujet. Cependant, actuellement, il est donc impératif de faire un pas en arrière et de revenir à la chirurgie ouverte pour le traitement du cancer débutant du col de l'utérus.

Treatment of early cervical cancer: Back to the future

The treatment of the early-stage cervical cancer is surgical. In the last ten years we have seen a surgical de-escalation and the development of new techniques such as the sentinel node biopsy. In 2018, absolutely against the trend, the study published in the New England Journal of Medicine by Pedro Ramirez upset the world of gynecologic-oncologists by demonstrating that the open approach is superior to the minimally invasive technique in the surgical management of these cancers. A long debate arose after the publication of this article, which remains the only prospective randomized study published to date on the subject. We therefore must take a step back and return to open surgery in the treatment of early-stage cervical cancer.

INTRODUCTION

À l'ère de la chirurgie micro-invasive (MIS), où tout le monde gynécologique est projeté vers la chirurgie endoscopique ou robotique, on assiste à une importante désescalade chirurgicale vers des interventions moins lourdes et handicapantes, au bénéfice de traitements complémentaires et ciblés. Cependant, la prise en charge du cancer du col de l'utérus semble aller à contre-courant de cette évolution suite à des publications récentes.

La date cruciale, à laquelle beaucoup de certitudes se sont effondrées, est le 15 novembre 2018. C'est en effet le jour où

The New England Journal of Medicine (NEJM) publie dans la même édition deux articles sur le traitement du cancer du col débutant^{1,2} avec des résultats similaires. L'un de ces articles est particulièrement important, il s'agit de la publication du Pr Pedro Ramirez,¹ «Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer», destinée à bouleverser le monde des gynéco-oncologues et à changer les croyances de chacun de nous. Il s'agit en effet de la première étude prospective multicentrique randomisée qui compare l'hystérectomie radicale par voie micro-invasive (laparoscopique ou robotique) à la voie ouverte (laparotomie). Le but de l'étude était initialement de confirmer la non-infériorité de la MIS, décrite dans les études rétrospectives antérieures. Le titre original de l'étude était en effet «Laparoscopic Approach to Carcinoma of the Cervix» (LACC). Le Pr Ramirez s'est cependant retrouvé face à des résultats qui affirmaient le contraire. Ainsi, la seule étude prospective multicentrique randomisée dans ce domaine montrait une survie sans récurrence et une survie globale (OS, Overall Survival) statistiquement meilleures chez les patientes traitées par chirurgie ouverte par rapport à la MIS. Ainsi, le 15 novembre 2018 marque le jour du changement, le jour où nos croyances se sont effondrées pour laisser place à une nouvelle et inattendue vision du traitement du cancer débutant du col de l'utérus.

La prise en charge thérapeutique des cancers du col utérin repose sur la différenciation des cancers du col débutants de ceux plus avancés. Le bilan préthérapeutique comporte, hormis les biopsies avec examen histologique, une IRM pelvienne pour déterminer l'extension tumorale locale et un PET-scan pour évaluer le statut ganglionnaire. Ainsi, cette différence se base sur la taille de la tumeur, avec une limite de diamètre tumoral à 4 cm (essentiellement basée sur les dimensions IRM). De plus, ces explorations préopératoires permettent de réaliser la stadification de ces cancers selon la classification de l'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

Les cancers avancés (> 4 cm ou avec signes d'extension ganglionnaire lors du bilan préopératoire) sont traités par une radiothérapie avec chimiothérapie de potentialisation. Par contre, les cancers débutants (≤ 4 cm et sans signes d'extension ganglionnaire) sont habituellement traités par la chirurgie. Cette intervention repose classiquement sur une colpohystérectomie élargie associée à un prélèvement ganglionnaire pelvien incluant l'identification et la résection des ganglions sentinelles. La colpohystérectomie élargie comprend l'ablation de la totalité de l'utérus, avec une collerette vaginale d'environ 2 cm, et l'ablation de la partie proximale des paramètres. Une préservation ovarienne peut être réalisée chez les femmes jeunes (de moins de 40 ans).

^aService de gynécologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^bUniversité de Lausanne, 1015 Lausanne
benedetta.guani@chuv.ch | vincent.balaya@chuv.ch
patrice.mathevet@chuv.ch

L'AVANT «LAPAROSCOPIC APPROACH TO CARCINOMA OF THE CERVIX»

Avant le 15 novembre 2018, plusieurs articles rétrospectifs³⁻⁵ et deux méta-analyses^{6,7} ont été publiés en vue de comparer la MIS avec la chirurgie ouverte dans le traitement du cancer du col utérin débutant. Toutes ces études ont montré une OS comparable avec les deux approches, que la chirurgie mini-invasive soit réalisée par laparoscopie ou par chirurgie robotique. En même temps, on assistait aussi au développement de la technique du ganglion sentinelle qui est, dans l'immense majorité des cas, recherché par voie laparoscopique.

En mai 2018, les nouvelles directives de l'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) considèrent l'approche mini-invasive comme préférentielle (grade B) pour la réalisation de l'hystérectomie élargie recommandée pour la prise en charge des cancers du col de l'utérus débutants avec ganglions sentinelles négatifs.

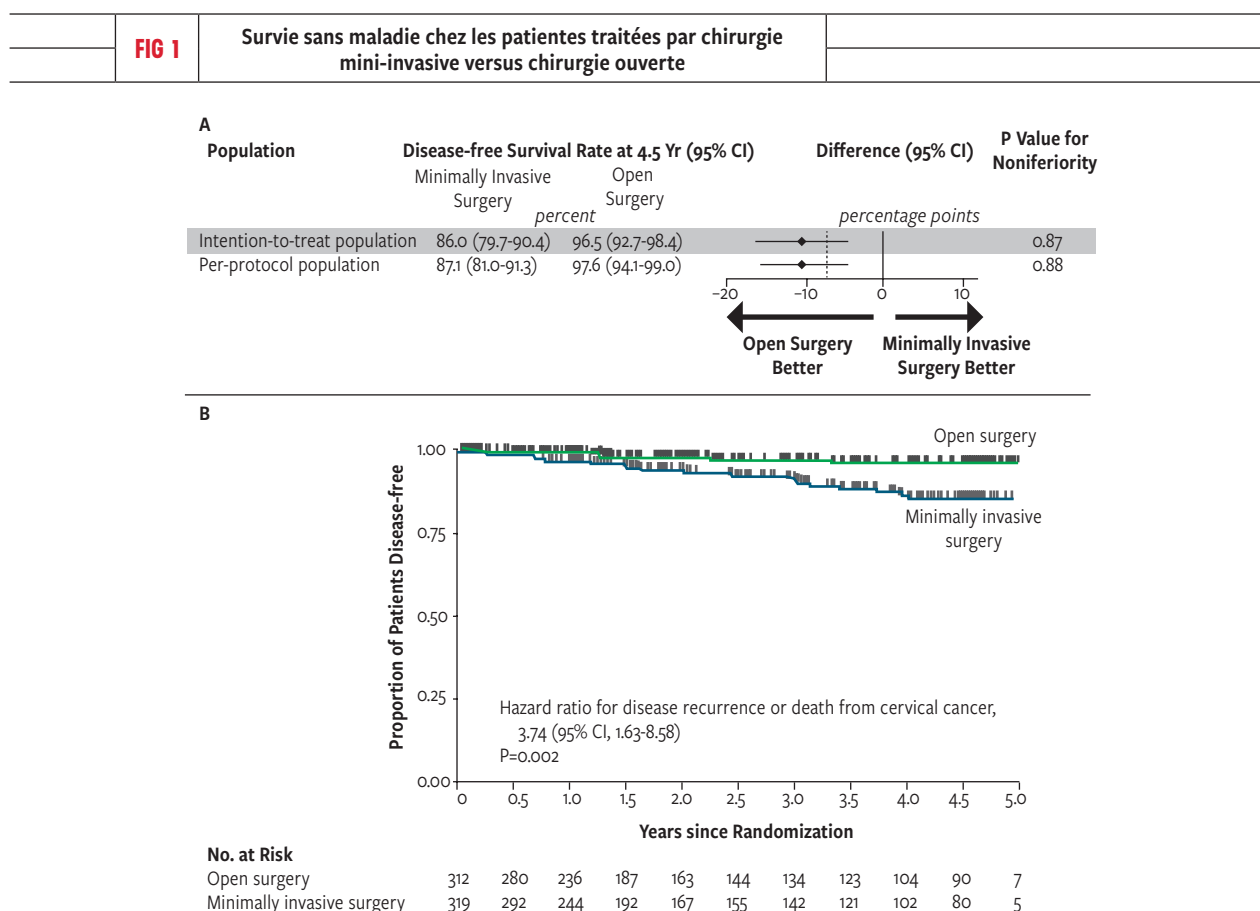
LE 15 NOVEMBRE 2018

Le 15 novembre 2018, le NEJM publie dans la même édition l'article de Pedro Ramirez¹ «Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer», qui décrit les résultats de l'étude LACC, et un deuxième article, de

Alexander Melamed² «Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer», sur le traitement du cancer de col de l'utérus débutant. L'article de Pedro Ramirez¹ est la première et seule étude prospective randomisée sur le sujet. Le but de l'étude était de comparer la OS et la survie sans rechute des patientes avec cancer du col débutant de l'utérus traitées par MIS versus laparotomie. Les résultats montrent une survie sans maladie (DFS, Disease-Free Survival) à 4,5 ans nettement meilleure chez les patientes traitées par chirurgie ouverte (DFS: 96,5%) que chez celles traitées par MIS (DFS: 86%) (**figure 1**), et une OS à 3 ans elle aussi statistiquement meilleure en chirurgie ouverte (OS: 99%) versus MIS (OS: 93,8%).

L'étude de Ramirez a été très discutée et contestée par les souteneurs de la chirurgie mini-invasive, mais elle est la seule étude randomisée. Elle n'avait pas été conçue pour donner une explication à ces résultats, car elle devait initialement confirmer la non-infériorité de la MIS. Le Pr Ramirez essaie quand même de faire des hypothèses sur les raisons des mauvais résultats de la MIS. Ainsi ont été ciblés le manipulateur utérin, qui pourrait provoquer la diffusion de cellules tumorales, ainsi que l'insufflation des gaz (CO₂), qui pourrait favoriser la diffusion des cellules tumorales.

L'étude de Melamed² est par contre une étude de cohorte qui analyse le National Cancer Database des États-Unis; il s'agit



(Adaptée de réf. 1).

donc d'une étude épidémiologique rétrospective qui compare l'OS entre les patientes avec un cancer du col débutant traitées par hystérectomie radicale par voie mini-invasive ou par laparotomie. Cette étude retrouve aussi une mortalité à 4 ans statistiquement augmentée chez les patientes opérées par MIS (9,1%) par rapport à celles opérées par laparotomie (5,3%).

L'APRÈS «LAPAROSCOPIC APPROACH TO CARCINOMA OF THE CERVIX»

Plusieurs études rétrospectives ont été publiées ensuite. Elles confirment presque toutes la supériorité de la chirurgie ouverte, comme les études de Cusimano⁸ et de Kim.⁹ En revanche, l'étude de cohorte de Alfonso,¹⁰ qui analyse le registre suédois, ne montre pas de différence entre les deux groupes.

Le débat reste ouvert, surtout pour ce qui concerne le traitement des patientes avec une tumeur de moins de 2 cm de diamètre. Aucune de ces études n'a en effet assez de puissance statistique pour arriver à donner une réponse concernant ce groupe de cancers à risque minime de récurrence.

Chiva a publié en 2020 une étude rétrospective multicentrique¹¹ qui inclut 693 patientes avec carcinome du col de l'utérus de stade débutant et traitées dans 29 pays européens différents. Ce travail confirme la supériorité de la chirurgie ouverte pour les cancers de plus de 2 cm. L'analyse en sous-groupes montre que la MIS a de meilleurs résultats si on n'utilise pas de manipulateur et que l'application de manœuvres de protection lors de la colpotomie (fermeture du vagin au début ou à la fin de la laparoscopie, avant la colpotomie) réduit davantage le risque de récurrences que la chirurgie ouverte (figure 2).

Uppal a publié récemment dans le *Journal of Clinical Oncology* une étude qui confirme la supériorité de la laparotomie sur la DFS.¹² Il est aussi le premier à montrer une supériorité statis-

tique dans le sous-groupe de cancers de moins de 2 cm. En revanche, il montre que le sous-groupe de patientes avec une conisation préopératoire présente un risque de récurrence diminué en analyse univariée et multivariée. Ce résultat confirme l'effet néfaste probable de l'utilisation du manipulateur utérin en MIS. Et donc, que l'absence de systèmes de protection à la colpotomie sur un cancer du col de l'utérus en place est probablement le principal responsable de la dissémination des cellules tumorales.

En 2019, la FIGO a publié une nouvelle classification des cancers de l'utérus¹³ avec une subdivision entre les cancers de moins de 2 cm (IB1) et ceux de plus de 2 cm (IB2 et IB3). Dans cette nouvelle classification (tableau 1), on prend en compte aussi l'invasion ganglionnaire. La présence de ganglions pelviens métastatiques fait entrer la patiente directement en stade IIIC1; et en présence de ganglions aortocaves positifs, ce sera un stade IIIC2.

Le débat sur les petites atteintes tumorales ganglionnaires (micrométastases ou cellules tumorales isolées) est toujours en cours. Pour le moment, la FIGO, après une dernière modification, prend en considération seulement les micrométastases et conseille de noter la présence des cellules tumorales isolées, sans que cela change le stade.

LE PRÉSENT ET LE FUTUR

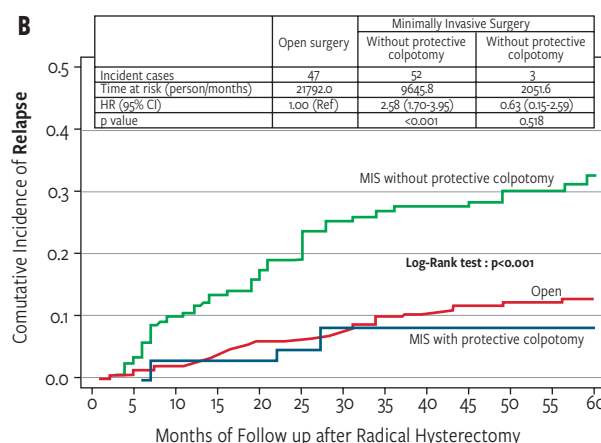
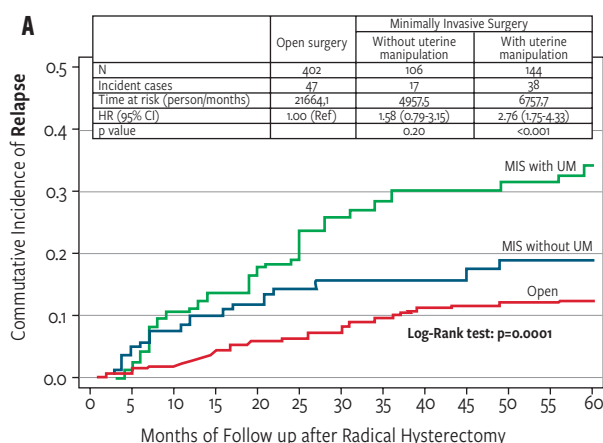
Presque tous les articles publiés après 2018 montrent la supériorité de la voie ouverte (laparotomie) pour la prise en charge des cancers du col débutant. Pour le moment, même les cancers de moins de 2 cm semblent à risque notable de récurrence lorsqu'ils sont pris en charge par MIS. La voie d'abord, en dehors des études cliniques et de cas particuliers, devrait donc être la laparotomie. Il est par conséquent fondamental de discuter avec les patientes et les informer de ces résultats lors de la consultation préopératoire.

FIG 2 Survie sans rechute lors de carcinome du col de l'utérus débutant

A: Comparaison de la survie sans rechute après chirurgie ouverte (open) ou chirurgie mini-invasive (MIS) avec ou sans manipulateur (UM).

B: Comparaison de la survie sans maladie après chirurgie ouverte (open) ou chirurgie mini-invasive (MIS) avec ou sans protection à la colpotomie.

Résultats de l'étude SUCCOR,¹¹ IJGC 2020.



TABEAU 1

Nouvelle classification de l'International Federation of Gynecology and Obstetrics des cancers de l'utérus (2019)

Stage I:

The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus should be disregarded).

- **IA** Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy with maximum depth of invasion ≤ 5 mm
 - **IA1** Measured stromal invasion ≤ 3 mm in depth
 - **IA2** Measured stromal invasion > 3 mm and ≤ 5 mm in depth
- **IB** Invasive carcinoma with measured deepest invasion > 5 mm (greater than stage IA); lesion limited to the cervix uteri with size measured by maximum tumor diameter
 - **IB1** Invasive carcinoma > 5 mm depth of stromal invasion and ≤ 2 cm in greatest dimension
 - **IB2** Invasive carcinoma > 2 cm and ≤ 4 cm in greatest dimension
 - **IB3** Invasive carcinoma > 4 cm in greatest dimension

Stage II:

The cervical carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall

- **IIA** Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion
 - **IIA1** Invasive carcinoma ≤ 4 cm in greatest dimension
 - **IIA2** Invasive carcinoma > 4 cm in greatest dimension
- **IIB** With parametrial invasion but not up to the pelvic wall

Stage III:

The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney and/or involves pelvic and/or paraaortic lymph nodes

- **IIIA** Carcinoma involves lower third of vagina, with no extension to the pelvic wall
- **IIIB** Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney (unless known to be due to another cause)
- **IIIC** Involvement of pelvic and/or paraaortic lymph nodes (**including micro-metastases**), irrespective of tumor size and extent (with r and p notations).
 - **IIIC1** Pelvic lymph node metastasis only
 - **IIIC2** Paraaortic lymph node metastasis

Stage IV:

The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bulous edema, as such, does not permit a case to be allotted to stage IV

- **IVA** Spread of the growth to adjacent organs
- **IVB** Spread to distant organs

(Adapté de réf. 13).

Des études prospectives randomisées, avec des alternatives à la laparoscopie classique (comme la colpotomie avec manœuvres de protection, l'absence du manipulateur utérin et la conisation préopératoire), seront indispensables pour pouvoir redonner espoir aux adeptes de la MIS.

L'utilisation de la technique du ganglion sentinelle s'est développée grâce à la MIS. Cette technique est actuellement reconnue comme alternative aux curages ganglionnaires étendus par la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et l'ESGO. Elle a l'avantage de nettement réduire la morbidité opératoire sans grever le pronostic carcinologique. Il est légitime de se demander quelle place aura le ganglion sentinelle dans un monde qui revient en arrière en termes de morbidité.

«Ai posteri l'ardua sentenza»...¹⁴

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Cet article fournit les nouvelles recommandations concernant la prise en charge actuelle des stades précoces de cancer du col de l'utérus
- Les patientes devraient être informées du changement radical récent et devraient être dirigées vers une chirurgie ouverte, avec une information sur l'impact sur la survie et le risque de récurrence

1 **Ramirez P, Frumoviz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. N Engl J Med 2018;379:1895-904.

2 *Melamed A, Margul D, Chen L, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. N Engl J Med 2018;379:1905-14.

3 Nam JH, Park JY, Kim JH, et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. Ann Oncol 2012;23:903-11.

4 Sert BM, Boggess JF, Ahmad S, et al. Robot-assisted versus open radical hysterectomy: A multi-institutional experience for early-stage cervical cancer. Eur J Surg Oncol 2016;42:513-22.

5 Mendivil AA, Rettenmaier MA,

Abaid LN, et al. Survival rate comparisons amongst cervical cancer patients treated with an open, robotic-assisted or laparoscopic radical hysterectomy: A five year experience. Surg Oncol 2016;25:66-71.

6 Wang YZ, Deng L, Xu H, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. BMC Cancer 2015;15:928.

7 Cao T, Feng Y, Huang Q, et al. Prognostic and Safety Roles in Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy in Cervical Cancer: A Meta-analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2015;25:990-8.

8 Cusimano MC, Baxter NN, Gien LT, et al. Impact of surgical approach on oncologic outcomes in women undergoing radical hysterectomy for cervical

cancer. Am J Obstet Gynecol 2019;221:619.e1-24.

9 Kim SI, Cho JH, Seol A, et al. Comparison of survival outcomes between minimally invasive surgery and conventional open surgery for radical hysterectomy as primary treatment in patients with stage IB1-IIA2 cervical cancer. Gynecol Oncol 2019;153:3-12.

10 *Alfonzo E, Wallin E, Ekdahl L, et al. No survival difference between robotic and open radical hysterectomy for women with early-stage cervical cancer: Results from a nationwide population-based cohort study. Eur J Cancer 2019;116:169-77.

11 Chiva L, Zanagnolo V, Kucukmetin A, et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery

versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 2020;30:1269-77.

12 Uppal S, Gehrig PA, Peng K et al. Recurrence Rates in Patients With Cervical Cancer Treated With Abdominal Versus Minimally Invasive Radical Hysterectomy: A Multi-Institutional Retrospective Review Study. J Clin Oncol 2020;1;38(10):1030-40.

13 *Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri". Int J Gynecol Obstet 2019;147:279-80.

14 Manzoni A. Il Cinque Maggio. Poème en hommage à Napoléon Bonaparte. 1821.

* à lire

** à lire absolument

Allaitement des femmes vivant avec le VIH: sommes-nous prêts à ouvrir la discussion?

Dre NOÉMIE WAGNER^a, Dr PIERRE-ALEX CRISINEL^b, Dr CHRISTIAN KAHLERT^c et Pre BEGOÑA MARTINEZ DE TEJADA^d

Rev Med Suisse 2020; 16: 2050-4

La transmission verticale du VIH est presque inexistante en Suisse aujourd'hui. Ce succès a été obtenu grâce au dépistage systématique du VIH de la femme enceinte et aux traitements antirétroviraux, à la césarienne élective (CS), à la prophylaxie postexpositionnelle néonatale (PPEn) et à l'évitement de l'allaitement. La CS et la PPEn ne sont plus recommandées en cas de charge virale indétectable. Des études récentes ont montré que le risque de transmission du VIH par l'allaitement est extrêmement faible, voire nul, lorsque la mère est correctement traitée et suivie. Il est temps de peser les risques et les bénéfices de l'allaitement maternel avec les femmes enceintes infectées par le VIH dans un processus de décision partagée, comme le suggèrent les nouvelles recommandations suisses. En cas d'allaitement, un suivi étroit est incontournable.

Breastfeeding for HIV-positive mothers in Switzerland: are we ready to discuss?

Mother-to-child transmission (MTCT) is almost inexistent in Switzerland nowadays. This success has been achieved with systematic screening of HIV in pregnant women, provision of antiretroviral treatment (ART), elective cesarean-section (CS), neonatal antiretroviral prophylaxis (ARP) and avoidance of breastfeeding. Elective CS and neonatal ARP are no longer recommended when the viral load (VL) is suppressed. Recent studies have shown that the risk of HIV MTCT through breastfeeding is extremely rare if not zero when the mother is treated, has a suppressed VL and is correctly followed-up. It is time to be open to discuss the risks and benefits of breastfeeding with HIV-infected pregnant women and to enter in a shared decision-making process, as recommended by the new Swiss guidelines. Close monitoring is mandatory in case of breastfeeding.

INTRODUCTION

Si le risque de transmission mère-enfant (TME) du VIH s'élève à 20-30% en l'absence de mesure spécifique, les traitements antirétroviraux (ARV) combinés pendant la grossesse permettent de réduire ce risque à moins de 1%. Grâce aux

combinaisons ARV suppressives, la césarienne n'est plus indiquée en Suisse depuis 2009 et la prophylaxie postexpositionnelle néonatale (PPEn) a été abandonnée en 2016 en cas de virémie maternelle indétectable.

L'OMS recommande l'allaitement maternel aux mères vivant avec le VIH sous traitement. Ces recommandations s'adressent aux pays de haute prévalence de VIH où les diarrhées, les pneumonies et la malnutrition représentent des causes fréquentes de mortalité.¹ Dans ces régions et pour les femmes sous traitement ARV, l'allaitement réduit significativement la mortalité infantile.² Cependant, dans les pays à revenus élevés, l'allaitement maternel reste contre-indiqué.

En 2018, un groupe d'experts suisses a publié de nouvelles recommandations concernant l'allaitement maternel.³ Dans l'état actuel des connaissances, ils considèrent que pour les femmes sous ARV et *bien contrôlées*, les arguments en faveur de l'allaitement contrebalancent les réserves, menant à un état d'équilibre ou d'«équipoise».⁴ Pour cette raison, et dans un cadre strict, l'allaitement peut être autorisé. Cet assouplissement concerne uniquement les femmes correctement traitées, avec une charge virale indétectable. Ces conditions, nommées «scénario optimal», sont décrites dans le **tableau 1**.

Alors que l'allaitement reste contre-indiqué dans les autres pays européens, la Suisse fait figure de précurseur. Les données actuelles de Suisse romande sont indiquées sur le **tableau 2**. Accompagner la femme enceinte dans son choix face à l'allaitement et fixer le cadre de cette décision nécessitent une excellente compréhension des avantages et des risques éventuels ainsi qu'une bonne vision de l'état actuel des connaissances.

ÉVALUATION DU RISQUE DE L'ALLAITEMENT CHEZ LES FEMMES SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL SUPPRESSIF

Bien que plusieurs pays européens aient signalé des cas isolés d'allaitement sous ARV, sans aucun cas de TME du VIH rapporté, aucune étude n'a évalué le risque de l'allaitement pour les nouveau-nés des pays à revenus élevés.⁵ Il faut donc extrapoler les données d'études conduites dans des pays dans lesquels le VIH est hautement prévalent.

Données autour du risque

Dans une revue systématique de la littérature, Kahlert et coll. ont recherché les cas rapportés de transmission de VIH par

^aService de pédiatrie générale, Département Femme, Enfant, Adolescent, HUG, 1211 Genève 14, ^bUnité d'inféctiologie pédiatrique et vaccinologie, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne, ^cDivision des maladies infectieuses et de l'épidémiologie hospitalière, Hôpital cantonal de Saint-Gall, 9007 Saint-Gall, ^dService d'obstétrique, Département Femme, Enfant, Adolescent, HUG, 1211 Genève 14
noemie.wagner@hcuge.ch | pierre-alex.crisinel@chuv.ch
christian.kahlert@kispisg.ch | begona.martinezdetejada@hcuge.ch

TABLEAU 1 Prévention de la transmission mère-enfant du VIH

Recommandations suisses 2019

ARVc: traitement antirétroviral combiné; PPEn: prophylaxie postexpositionnelle néonatale.

^a Schéma ARVc standard, de préférence avec des médicaments pour lesquels on dispose d'une longue expérience chez la femme enceinte; ^b Discuter la zidovudine par voie intraveineuse pendant l'accouchement si la charge virale maternelle est > 1000 copies/ml et si une prophylaxie néonatale combinée (trithérapie) n'est pas disponible; ^c Trithérapie; ^d Voir les **tableaux 3 et 4** pour l'argumentaire de la prise de décision et le suivi à mettre en place.

	Scénario optimal	Scénario sous-optimal
ARVc pendant la grossesse	Mesure de prévention la plus importante ^a	
Mode d'accouchement	Accouchement vaginal, en l'absence de contre-indication obstétricale	Césarienne, si possible avant rupture des membranes ^b
PPEn	Aucune	ARVc néonatal ^c
Allaitement maternel	Prise de décision commune (équipoise) ^d	Formellement contre-indiqué

Définition du «scénario optimal» maternel:

- Compliance à la prise des ARVc ET
- Suivi clinique régulier ET

- Charge virale VIH de < 50 copies/ml, idéalement tout au long de la grossesse.

→ La PPEn est inutile et l'accouchement par voie basse est préconisé déjà si les 2 dernières virémies de la grossesse sont à < 50 copies/ml pour autant qu'elles soient espacées d'au minimum 4 semaines et que la dernière ait été effectuée à > 36 semaines d'aménorrhée.

Une charge virale indétectable tout au long de la grossesse est en revanche nécessaire pour autoriser l'allaitement.

(Adapté de réf. ³).

TABLEAU 2 Quelques données Vaud-Genève

Suivi des mères VIH positives et de leurs enfants dans la région Vaud-Genève de janvier 2019 à août 2020

Nombre d'accouchements de femmes VIH positives: 52

Nombre de mères qui ont allaité leur enfant: 25

Nombre de bébés infectés: 0

l'allaitement alors que la mère était sous ARV avec une virémie contrôlée (charge virale < 50 copies/ml). Ils n'ont trouvé aucun cas.⁴

L'étude PROMISE a comparé deux stratégies de prévention de la transmission post-partum du VIH chez plus de 400 binômes mère-enfant dont les mères allaient.⁶ Dans le premier groupe, les mères bénéficiaient d'un traitement combiné d'ARV (ARVc), et dans le second groupe, les enfants recevaient de la névirapine. La TME du VIH à l'âge de 6, 9 et 12 mois dans le bras ARVc maternel était de 0,3, 0,6 et 0,7%, respectivement, et ne différait pas significativement entre les deux stratégies. Bien que ces résultats confirment le très faible risque lié à l'allaitement lorsque la maman est sous ARVc, quelques cas de transmission sont rapportés. Les virémies maternelles ne sont pas disponibles tout au long du suivi et nous ne savons pas si dans ces situations, les mères avaient une virémie détectable ou étaient en situation de «scénario optimal». On sait en revanche que sur les premières semaines post-partum, 41 % des femmes sous traitement ARV avaient des virémies VIH détectables et n'étaient ainsi pas sous traitement suppressif.

Par ailleurs, une récente étude, menée en Tanzanie, n'a pas identifié de cas de TME du VIH parmi 214 mères sous thérapie suppressive.⁷

Comparaison à d'autres expositions

Il est intéressant de comparer l'allaitement à d'autres risques de transmission du VIH:

- Aucune transmission sexuelle lors de rapports non protégés

n'a été observée en cas de virémie < 50 copies/ml.⁸

- Le risque de TME par accouchement par voie basse est quasiment nul si la mère est sous traitement ARV suppressif pendant la grossesse.⁹

Il faut cependant remarquer que, comparativement aux situations ci-dessus, l'exposition lors de l'allaitement est plus fréquente et répétée (mise au sein plusieurs fois par jour pendant plusieurs mois). L'enfant n'a par ailleurs pas la possibilité d'être impliqué dans ce choix. Son intérêt doit absolument primer dans le processus décisionnel.

Réservoir et mastite

La glande mammaire compte parmi les réservoirs du VIH. On retrouve de l'ADN viral dans le lait maternel même chez les femmes sous thérapie suppressive et le traitement semble avoir peu d'influence sur le réservoir mammaire.¹⁰ Considérant le très faible risque de transmission du VIH chez les femmes allaitantes sous ARV, en particulier dans l'étude PROMISE, il semble peu probable que l'ADN viral cellulaire retrouvé dans le lait maternel joue un rôle significatif dans la transmission. Cependant, des preuves plus solides sont nécessaires pour affirmer l'absence totale de risque.

Cette question est d'autant plus importante en cas de mastite. Il a en effet été démontré que la mastite, même subclinique, peut augmenter la charge de VIH dans le lait maternel chez les femmes qui ne sont pas sous traitement ARV suppressif.¹¹ Cela n'a pas été étudié pour le «scénario optimal». Toutefois, les données de l'étude ZVITAMBO ont montré que la mastite était associée à une transmission postnatale uniquement lorsque la charge plasmatique maternelle était élevée.¹²

Adhérence

Alors que, si l'on envisage un allaitement, une adhésion parfaite au traitement devrait être garantie, le post-partum est une période de vulnérabilité particulière.¹³ La fatigue intense, la désorganisation du rythme habituel ou une dépression post-partum peuvent porter atteinte à la compliance. Dans la

cohorte suisse, sur une étude portant sur 695 grossesses, 34% des mères étaient en retard dans leur suivi de routine et 12% n'ont pas eu de contrôle du tout durant l'année qui a suivi leur accouchement.¹⁴

Toxicité des antirétroviraux pour le nouveau-né

Parmi les effets secondaires liés à l'exposition aux ARV in utero ou lors de la prophylaxie néonatale, on décrit principalement des troubles hématologiques, l'acidose lactique et la toxicité mitochondriale. C'est principalement la zidovudine qui est incriminée.¹⁵ Le passage des ARV dans le lait maternel semble entraîner une exposition beaucoup plus faible. Si une toxicité significative paraît peu probable, peu de données sont disponibles.

Un examen systématique a permis de constater une exposition totale maximale de l'enfant à la lamivudine et la névirapine à, respectivement, 8,4 et 12,5% de la dose pédiatrique établie.¹⁶ La concentration des inhibiteurs de protéase dans le lait maternel est généralement plus faible que les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Il existe peu d'informations concernant l'utilisation des inhibiteurs de l'intégrase pendant l'allaitement. Des données des Pays-Bas montrent que l'allaitement conduit à des taux plasmatiques significatifs chez le nourrisson.¹⁷

En cas d'acquisition verticale du VIH, peu probable dans le cadre d'un scénario optimal, on peut craindre le développement de résistances chez le nourrisson suite à l'exposition infrathérapeutique aux ARV par le lait maternel.⁵ Zeh et coll. ont montré que plus de la moitié des enfants allaités développaient des résistances entre l'âge de 2 semaines et 6 mois, probablement suite à l'exposition par le lait maternel.¹⁸ Cette constatation souligne l'importance d'un dépistage néonatal précoce.

AVANTAGES DE L'ALLAITEMENT POUR LA MÈRE ET LE NOURRISSON

Les avantages de l'allaitement maternel comparativement au lait de formule sont connus et nous résumerons donc brièvement la situation, développée plus en détail par Kahlert et coll.⁴ Du côté du nourrisson, le lait maternel contient des substances anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Il influence positivement la constitution de la flore digestive. L'allaitement diminue le risque de développement d'allergie, de surpoids et d'otite moyen aiguë.⁴ Pour la maman, l'allaitement stimule l'involution utérine en post-partum. C'est un facteur protecteur contre la dépression du post-partum, le diabète de type 2 et le cancer mammaire. Il est aussi un puissant outil de renforcement du lien mère-enfant et un moyen d'alimentation simple et gratuit.

Remarquons encore que de nombreuses femmes infectées par le VIH sont originaires de pays qui appliquent les directives de l'OMS. Le fait que l'allaitement maternel ne soit actuellement pas encouragé en Europe peut être déstabilisant pour elles. Par ailleurs, les pressions sociales et culturelles peuvent entraîner une stigmatisation des personnes infectées par le

TABLEAU 3

Prise de décision commune pour l'allaitement maternel

Conseils pour un processus de décision partagée pour l'allaitement maternel par les mères infectées par le VIH répondant au «scénario optimal».
ARVc: traitement antirétroviral combiné.

Exigences	<ul style="list-style-type: none"> Situation de «scénario optimal» (voir tableau 1). Tous les prestataires de soins concernés conviennent d'une approche ouverte, impartiale et sans jugement à l'égard de l'allaitement. Comprendre le souhait de la femme avant de discuter des risques et avantages. La discussion doit avoir lieu pour les femmes souhaitant vivement allaiter. Discuter des arguments pour et contre l'allaitement, y compris les questions ouvertes, et admettre les limites des connaissances médicales (voir liste ci-dessous). Informar la femme que toute l'équipe de soins VIH acceptera sa décision quelle qu'elle soit et que la qualité de la prise en charge du VIH qui lui est proposée n'en sera pas affectée.
Risques potentiels associés à l'allaitement	<ul style="list-style-type: none"> La transmission du VIH à l'enfant ne peut être exclue. Une transmission par l'allaitement dans une fourchette de 0,3 à 0,9% (6 à 24 mois d'allaitement) a été observée chez des femmes sous ARVc pendant la grossesse et la période d'allaitement. Il n'y a pas d'étude formelle évaluant le risque de transmission mère-enfant chez les mères infectées par le VIH qui sont sous ARVc suppressif. Même si nous n'avons pas connaissance de cas de transmission mère-enfant dans le «scénario optimal», nous ne pouvons pas exclure la possibilité qu'un tel cas se soit produit ou puisse se produire. Même si le risque de transmission est extrêmement faible, les conséquences de la transmission du VIH affecteront l'enfant toute sa vie. Le post-partum est une période vulnérable et peut affecter la compliance. Dans cette période en particulier, le soutien de l'adhésion thérapeutique est essentiel. L'exposition aux ARVc maternels est prolongée. Bien que les concentrations du lait maternel soient faibles, la toxicité ne peut être absolument exclue. Les épisodes de mastite pourraient augmenter le risque de transmission. Un risque accru de transmission mère-enfant du VIH a été observé chez les mères infectées par le VIH non traitées lorsque l'allaitement était accompagné d'aliments solides (c'est-à-dire alimentation mixte). Il n'existe actuellement aucune donnée pour soutenir un risque supplémentaire dans le «scénario optimal», mais il ne peut être exclu. L'allaitement maternel exclusif pendant les 4 premiers mois est généralement recommandé en Suisse. Le rôle du virus associé aux cellules dans le lait maternel (réservoir) en tant que risque potentiel supplémentaire n'est pas entièrement compris.
Avantages potentiels en faveur de l'allaitement	<ul style="list-style-type: none"> Des recommandations d'allaiter pendant les 6 mois post-partum existent dans de nombreux pays européens dont la Suisse. Les parents considèrent l'allaitement comme un moyen simple, facile et gratuit de fournir une alimentation à l'enfant ET/OU psychologiquement important pour les soins et le développement du nourrisson. L'allaitement maternel a des effets bénéfiques pour l'enfant tels que: <ul style="list-style-type: none"> (i) L'établissement d'un microbiome humain «normal» avec d'éventuels avantages pour la santé; par exemple, risque moindre de développer des allergies, du surpoids et du diabète. (ii) Les composants anti-inflammatoires et anti-infectieux du lait maternel pourraient avoir un effet bénéfique sur la réponse immunitaire et la tolérance immunitaire, qui sont importantes pour prévenir le développement d'allergies ou de maladies infectieuses. Les effets bénéfiques de l'allaitement pour la mère comprennent: <ul style="list-style-type: none"> (i) L'aide à l'involution de l'utérus et la réduction de la dépression post-partum. (ii) La réduction du risque de développer un cancer du sein et la protection contre le diabète de type 2.

(Adapté de réf. 4).

TABLEAU 4

Manière d'aborder l'allaitement
maternel avec les mères infectées

Procédures suggérées pour aborder l'allaitement maternel avec des mères infectées par le VIH qui souhaitent vivement allaiter leurs enfants.
ARVc: traitement antirétroviral combiné.

Conditions préalables pour minimiser le risque de transmission mère-enfant du VIH («scénario optimal»)	<ul style="list-style-type: none"> • Compliance à la prise du traitement ARVc • Charge virale VIH (< 50 copies/ml) tout au long de la grossesse • Suivi régulier du traitement pendant la grossesse (par exemple tous les 2 à 3 mois) pour garantir une suppression continue de la charge virale
Prise de décision partagée	<ul style="list-style-type: none"> • Processus interdisciplinaire avec la patiente et les soignants (y compris le spécialiste du VIH chez l'adulte, le pédiatre et l'obstétricien) • Commencer le plus tôt possible pendant la grossesse mais (re)discussion obligatoire avant l'accouchement • Pour les arguments pour et contre, voir tableau 3
Suivi mère-enfant	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi mensuel de la mère pendant toute la période d'allaitement • Les femmes qui allaitent doivent contacter leur obstétricien en cas de signes et de symptômes de mastite. La décision de poursuivre ou d'arrêter l'allaitement dans cette situation sera prise individuellement en fonction de la gravité, de la compliance maternelle et du souhait de la mère • Une charge virale > 50 copies/ml doit entraîner l'arrêt de l'allaitement • En plus des tests de routine habituels (PCR VIH à 1 mois et entre 4 et 6 mois), l'enfant doit bénéficier d'une 3^e PCR VIH 3 mois après l'arrêt de l'allaitement

(Adapté de réf. 4).

VIH à qui l'on a déconseillé d'allaiter. Cette situation peut conduire certaines mères à allaiter secrètement et contre avis médical, sans suivi et conseils appropriés pour la femme et l'enfant.

PROCESSUS DE DÉCISION PARTAGÉE

Nous nous retrouvons donc dans une situation où le risque de transmission du VIH par l'allaitement d'une femme VIH bien contrôlée semble théoriquement extrêmement faible, voire inexistant, mais n'a pas été étudié dans les pays à revenus élevés dans le contexte de scénario optimal. Nous manquons également de données concernant une hypothétique toxicité des ARV sur le nourrisson.

De l'autre côté, il existe de nombreux avantages au lait maternel et certaines femmes vivant avec le VIH souhaitent vivement allaiter. Dans ce contexte, le comité suisse d'experts en VIH mère-enfant propose un processus de décision partagée avec la mère. Il s'agit de lui laisser le libre arbitre en l'accompagnant dans ses choix et en lui donnant tous les arguments de part et d'autre afin qu'elle prenne une décision éclairée.³

Au vu de l'importance cruciale de la compliance maternelle tout au long de l'allaitement, le cadre définissant les mères éligibles doit être strict. Il s'agit de femmes souhaitant vivement allaiter, connues pour une excellente compliance et sous traitement suppressif (charge virale < 50 copies/ml) tout au

long de la grossesse, sans facteur pouvant interférer avec l'adhésion au traitement en post-partum (grande vulnérabilité, troubles psychiatriques significatifs...). Un suivi rapproché de la mère et de l'enfant tout au long de l'allaitement doit par ailleurs être garanti.

Le processus de décision partagée doit impérativement se faire avant la naissance de l'enfant afin que tous les arguments soient posés et que la femme/le couple bénéficie d'un temps de réflexion. Les différents partenaires autour du binôme mère-enfant doivent être impliqués (obstétriciens, infectiologues, infectiologues pédiatres).

En post-partum, un suivi maternel mensuel en consultation de maladies infectieuses est recommandé, afin de soutenir l'adhésion au traitement. Les enfants bénéficient du suivi de routine avec une PCR VIH à 1 mois et entre 4 et 6 mois ainsi qu'une sérologie à 24 mois. En plus de ces examens, une PCR supplémentaire, 3 mois après la fin de l'allaitement, est recommandée.

Les conditions et la marche à suivre du processus de décision partagée sont présentées dans le [tableau 4](#). Les arguments pour et contre sont listés dans le [tableau 3](#).

CONCLUSION

La possibilité d'éliminer virtuellement la transmission verticale du VIH fait partie des progrès les plus importants dans la lutte contre le VIH. Grâce aux traitements combinés suppressifs de la mère durant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement, les autres mesures de prévention semblent de moins en moins utiles. Il existe peu de données concernant l'allaitement des femmes sous ARV dans les pays à revenu élevé. Les bénéfices semblent contrebalancer les incertitudes et une contre-indication stricte de l'allaitement maternel chez les mères sous traitement suppressif semble injustifiée. En cas de souhait d'allaitement, le cadre d'éligibilité doit être strict et la décision prise de façon conjointe avec les spécialistes, dans un processus de choix éclairé.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Depuis 2018, la contre-indication formelle à l'allaitement pour les femmes infectées par le VIH bien contrôlées sous traitement suppressif est levée et remplacée par un processus de pesée d'intérêts et de décision partagée entre la femme enceinte et le (les) médecin(s)
- Afin de pouvoir soutenir et accompagner les femmes enceintes souhaitant allaiter, une bonne connaissance des avantages, des réserves et des incertitudes est indispensable

- 1 Updates on HIV and infant feeding. Disponible sur : www.who.int/nutrition/publications/hivguideline_hiv_infantfeeding_2016/en/ (consulté le 20 septembre 2020)
- 2 Arikawa S, Rollins N, Jourdain G, et al. Contribution of Maternal Antiretroviral Therapy and Breastfeeding to 24-Month Survival in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Uninfected Children: An Individual Pooled Analysis of African and Asian Studies. *Clin Infect Dis* 2018;66:1668-77.
- 3 ** Group Ahw. Recommendations of the Swiss Federal Commission for Sexual Health (FCSH) for Medical Care of HIV-Infected Women and their Offspring. *Communicable diseases* 2018.
- 4 ** Kahlert C, Aebi-Popp K, Bernasconi E, et al. Is breastfeeding an equipoise option in effectively treated HIV-infected mothers in a high-income setting? *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14648.
- 5 * Moseholm E, Weis N. Women living with HIV in high-income settings and breastfeeding. *J Intern Med* 2020;287:19-31.
- 6 Flynn PM, Taha TE, Cababasy M, et al. Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label, Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018;77:383-92.
- 7 Luoga E, Vanobberghen F, Bircher R, et al. Brief Report: No HIV Transmission From Virally Suppressed Mothers During Breastfeeding in Rural Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018;79:e17-20.
- 8 Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med* 2016;375:830-9.
- 9 Kennedy CE, Yeh PT, Pandey S, Betran AP, Narasimhan M. Elective cesarean section for women living with HIV: a systematic review of risks and benefits. *AIDS* 2017;31:1579-91.
- 10 Shapiro RL, Ndung'u T, Lockman S, et al. Highly active antiretroviral therapy started during pregnancy or postpartum suppresses HIV-1 RNA, but not DNA, in breast milk. *J Infect Dis* 2005;192:713-9.
- 11 Willumsen JF, Filteau SM, Coutoudis A, et al. Breastmilk RNA viral load in HIV-infected South African women: effects of subclinical mastitis and infant feeding. *AIDS* 2003;17:407-14.
- 12 Lunney KM, Iliff P, Mutasa K, et al. Associations between breast milk viral load, mastitis, exclusive breast-feeding, and postnatal transmission of HIV. *Clin Infect Dis* 2010;50:762-9.
- 13 Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2012;26:2039-52.
- 14 Aebi-Popp K, Kouyos R, Bertisch B, et al. Postnatal retention in HIV care: insight from the Swiss HIV Cohort Study over a 15-year observational period. *HIV Med* 2016;17:280-8.
- 15 Williams PL, Hazra R, Van Dyke RB, et al. Antiretroviral exposure during pregnancy and adverse outcomes in HIV-exposed uninfected infants and children using a trigger-based design. *AIDS* 2016;30:133-44.
- 16 Waitt CJ, Garner P, Bonnett LJ, Khoo SH, Else LJ. Is infant exposure to antiretroviral drugs during breastfeeding quantitatively important? A systematic review and meta-analysis of pharmacokinetic studies. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1928-41.
- 17 Kobbe R, Schalkwijk S, Dunay G, et al. Dolutegravir in breast milk and maternal and infant plasma during breastfeeding. *AIDS* 2016;30:2731-3.
- 18 Zeh C, Weidle PJ, Nafisa L, et al. HIV-1 drug resistance emergence among breastfeeding infants born to HIV-infected mothers during a single-arm trial of triple-antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child transmission: a secondary analysis. *PLoS Med* 2011;8:e1000430.

* à lire

** à lire absolument

Testez vos connaissances...

Intérêt du dosage des marqueurs angiogéniques et antiangiogéniques dans la prise en charge de la prééclampsie

(voir article p. 2031)

1. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correctes ?

- ☐ A. Le sFlt1 augmente avant les manifestations cliniques d'une prééclampsie (PE)
- ☐ B. Le PlGF est plus bas chez les patientes qui présenteront une PE dès le début du 2^e trimestre
- ☐ C. Le ratio sFlt1/PlGF est très performant pour diagnostiquer une PE tardive
- ☐ D. Le VEGF libre augmente dans la PE
- ☐ E. Le ratio sFlt1/PlGF est utile dans la prise en charge des suspicions de PE précoces

Traitement du cancer débutant du col de l'utérus: retour vers le futur

(voir article p. 2046)

4. Dans laquelle (lesquelles) des situations suivantes peut-on actuellement envisager une prise en charge par laparoscopie chez une patiente avec cancer du col de l'utérus ?

- ☐ A. En cas de cancer du col de type histologique épidermoïde
- ☐ B. En cas d'hystérectomie radicale pour les cancers de moins de 2 cm
- ☐ C. En cas de stade avancé (> IB3 selon la nouvelle classification FIGO 2019)
- ☐ D. En cas d'hystérectomie radicale après radiothérapie
- ☐ E. En cas d'hystérectomie radicale dans le cadre d'un essai clinique

Y a-t-il encore une place pour l'examen vaginal en consultation gynécologique ?

(voir article p. 2037)

2. Parmi les situations suivantes, laquelle (lesquelles) justifie(nt) un examen vaginal ?

- ☐ A. 19 ans – prescription d'une pilule contraceptive
- ☐ B. 66 ans, bonne santé habituelle – contrôle périodique suite au départ à la retraite de son gynécologue. PAP normal il y a 15 mois
- ☐ C. 34 ans – dyspareunie profonde d'apparition récente sans autre plainte
- ☐ D. 15 ans, rapport sexuel non protégé – contraception postcoïtale et dépistage des IST
- ☐ E. 48 ans – pertes vaginales abondantes et malodorantes, sans douleur abdominale

Allaitement des femmes vivant avec le VIH: sommes-nous prêts à ouvrir la discussion ?

(voir article p. 2050)

5. Laquelle (lesquelles) de ces cinq mesures est (sont) la (les) plus importante(s) pour éliminer le risque de transmission mère-enfant du VIH ?

- ☐ A. Césarienne électorale des mères VIH positives
- ☐ B. Prophylaxie néonatale post-expositionnelle par traitement antirétroviral (zidovudine ou névirapine)
- ☐ C. Zidovudine intraveineuse pendant l'accouchement
- ☐ D. Traitement antirétroviral suppressif chez la femme enceinte
- ☐ E. Aucune de ces réponses

Étude MAVRIC: quand le cerclage par voie abdominale est préférable à la voie vaginale

(voir article p. 2026)

3. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s) :

- ☐ A. Un antécédent de 3 fausses couches tardives et/ou accouchements prématurés est une indication à un cerclage cervical
- ☐ B. Un antécédent de chirurgie du col de l'utérus est une indication à un cerclage cervical
- ☐ C. Il n'y a plus d'indication à la réalisation d'un cerclage « à chaud » ou urgent passé 24 SA
- ☐ D. Le cerclage par voie abdominale est indiqué seulement après échec de cerclage lors d'une grossesse précédente

Syndrome de congestion pelvienne: une cause fréquente de douleur chronique

(voir article p. 2042)

6. Parmi les symptômes suivants, lequel (lesquels) est (sont) évocateur(s) d'un syndrome de congestion pelvienne ?

- ☐ A. Une dyspareunie
- ☐ B. Des dysménorrhées
- ☐ C. Des ménométrorragies
- ☐ D. Une douleur abdominale basse péjorée en position debout prolongée
- ☐ E. Une pesanteur en fosse iliaque gauche

Réponses correctes:
1ABE, 2CE, 3ACD, 4E, 5C, 6ABDE

Emphysème facial et intra-orbitaire après mouchage: revue de la littérature

Dr FABRICE VULTAGGIO^a, Dr VINCENT FROCHAUX^b et Dr BASSEL HALLAK^c

Rev Med Suisse 2020; 16: 2056-8

L'emphysème facio-orbitaire atraumatique est un phénomène peu commun pouvant se produire lors du mouchage ou d'éternuements. Il est habituellement contenu et d'évolution spontanément régressive en 2 semaines. Une indication à un traitement chirurgical est réservée en cas de complications telles qu'un déficit neuro-ophtalmique ou une infection du globe oculaire. Nous présentons le cas d'un patient de 42 ans sans antécédent de traumatisme craniofacial, se présentant aux urgences avec un important emphysème facial et intra-orbitaire à droite, spontané survenu lors du mouchage, et traité de manière conservatrice, ainsi qu'une revue de la littérature.

Facial and orbital emphysema after blowing: a review

Facial and orbital emphysema without any trauma is an uncommon condition that might occur after nose blowing or sneezing efforts. It is usually self-limited and resolves spontaneously within two weeks. Surgical treatment is only reserved in case of complications such as neurological deficiencies or infection of the ocular globe. We report the case of a 42 year-old patient presenting a right spontaneous facial and orbital emphysema following nose blowing, treated by conservative measures, with a systematic review of the literature.

INTRODUCTION

L'emphysème facial et intra-orbitaire est un phénomène peu commun survenant principalement dans un cadre de traumatisme facial ou après une chirurgie endonasale, représentant, respectivement, environ 60 et 10% des cas.¹⁻³ Dans une minorité de cas, cette situation peut se présenter après une manœuvre de Valsalva, et une augmentation subséquente de la pression intranasale, telle que le mouchage ou l'éternuement. Des cas sont également décrits après des exercices d'haltérophilie, lors de plongée sous-marine ou après un effort de toux.⁴⁻⁶ La déhiscence de la lame papyracée (lamina papyracea) est quant à elle estimée à 0,76% dans la population générale.⁷

Cette condition particulière, bien qu'interpellative du point de vue de sa présentation clinique, est habituellement traitée de manière conservatrice et se résout spontanément endéans

les deux semaines.⁸⁻¹⁰ Une aspiration à l'aiguille fine peut être réalisée afin de soulager les symptômes de manière sécuritaire, mais reste néanmoins rarement utilisée.^{11,12} Une perte d'acuité visuelle ou des troubles oculomoteurs nécessitent quant à eux une exploration chirurgicale urgente.⁷

PRÉSENTATION D'UN CAS

Un homme de 42 ans se présente aux urgences avec une subite tuméfaction périorbitaire et palpébrale associée à des crépitements, après s'être mouché. Il n'avait pas d'antécédents traumatiques ou chirurgicaux nasaux ou faciaux. L'examen clinique révélait un emphysème sous-cutané diffus au niveau facial et périorbitaire à droite. La sclère était discrètement érythémateuse mais la vision et l'oculomotricité étaient préservées. Il n'y avait pas de signes de fracture faciale.

Le scanner (CT-scan) craniofacial a mis en évidence un emphysème sous-cutané extensif facial, périorbitaire et intra-orbitaire, avec une déhiscence de la lame papyracée droite sans fracture per se (figure 1). Les structures intra-orbitaires ne présentaient pas de signe de compression. On ne retrouvait pas non plus d'argument pour une pathologie sinusienne.

Le patient a été hospitalisé et a bénéficié d'une prophylaxie antibiotique par amoxicilline-acide clavulanique (2000/200 mg 3 x/jour) et d'une corticothérapie par méthylprednisolone (1 mg/kg/jour), le tout en intraveineux. Il a reçu pour consignes d'éviter les efforts de mouchage et les efforts physiques en général. Son évolution s'est faite sans complication et il est rentré à domicile après trois jours avec un traitement per os d'amoxicilline-acide clavulanique (875/125 mg 2 x/jour) et de prednisone (0,5 mg/kg/jour) pendant sept jours. La résolution clinique ad integrum a été obtenue en deux semaines, et il n'a pas présenté de récurrence au suivi à 2 semaines, 1 mois et 2 mois.

DISCUSSION

L'emphysème sous-cutané facial et intra-orbitaire après mouchage est une situation connue mais peu fréquente. Le mécanisme le plus fréquent est une rupture de la lame papyracée, survenant après une augmentation brutale de la pression endonasale. Les études cadavériques ont montré qu'une pression intra-orbitaire moyenne de l'ordre de 40-50 mm Hg était nécessaire pour rompre le septum orbitaire médian, attestant ainsi de ce point de faiblesse anatomique.¹³ La pression endonasale peut quant à elle atteindre plus de 190 mm Hg lors de l'éternuement, pouvant aisément provoquer une fracture de la lame papyracée anormale.¹⁴ De plus, l'inflammation de la

^a Département de chirurgie, Hôpital du Valais, Av. Grand-Champsec 80, 1951 Sion, ^b Département des urgences, Hôpital du Valais, Av. Grand-Champsec 80, 1951 Sion, ^c Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Hôpital du Valais, Av. Grand-Champsec 80, 1951 Sion
fab.vultaggio@gmail.com | vincent.frochaux@hopitalvs.ch
bassel.hallak@hopitalvs.ch

FIG 1 CT-scan craniofacial

En coupes axiales, présence d'air au sein de l'orbite droite (a, b) et autour de la mandibule (c). Il n'y a pas de déplacement des structures intra-orbitaires. Une rupture de la lame papyracée est également identifiable. En coupes frontales, l'air intra-orbitaire est situé médialement et supérieurement par rapport à l'orbite (d).



muqueuse nasale, comme au cours de sinusites chroniques, pourrait jouer un rôle déterminant en favorisant une usure, un affaiblissement progressif, de celle-ci.¹⁵

L'entrée d'air au sein de l'orbite est en général autolimitée et ne nécessite aucune intervention spécifique, se résolvant en deux semaines.⁹⁻¹⁰ L'aspiration à l'aiguille fine de l'air peut parfois s'avérer utile pour permettre l'ouverture palpébrale et soulager les symptômes. L'augmentation de la pression intra-orbitaire est à mettre sur le compte d'un effet de valve unilatérale faisant s'accumuler l'air au sein de l'orbite, pouvant mener à la compression des structures nobles et une atteinte visuelle ou oculomotrice. Cette situation est une urgence chirurgicale nécessitant la décompression des structures compromises.^{7,16}

Vingt-deux cas d'emphysème sous-cutané intra-orbitaire non traumatiques sont documentés dans la littérature, dont 18 hommes et 4 femmes. L'âge moyen est de 33,1 ans, s'étalant de 15 à 61 ans (**tableau 1**).^{2,3,5-24} Onze cas (50%) sont consécutifs à un mouchage, 8 (36%) des suites d'un éternuement et 3 (14%) après une autre forme de manœuvre de Valsalva telle que de l'haltérophilie, ou de la plongée. Tous les cas sauf un étaient unilatéraux, un était bilatéral.⁸ Un cas d'emphysème cervico-facial extensif est par ailleurs décrit.¹⁷

Une fracture de la lame papyracée a été retrouvée chez 9 patients (41%), alors qu'aucune ne l'est au CT-scan chez 7 patients (32%). Un cas de dysplasie de la lame papyracée est décrit.⁷ Aucune information n'était retrouvée dans 5 cas (23%). Trois patients ont nécessité une intervention chirurgicale en urgence.^{7,16,20}

La décision de donner une prophylaxie antibiotique s'est faite en raison du risque infectieux potentiel par la flore endona-

TABEAU 1**Emphysème sous-cutané-facial retrouvé dans la littérature**

Statistiques démographiques, étiologiques, cliniques et radiographiques des 22 patients décrits dans la littérature. Les chiffres entre parenthèses sont les pourcentages par rapport à l'ensemble des 22 patients.

N	22
Âge (années)	15-61
Âge moyen (années)	33,1
Genre	
• Femmes (%)	4 (18)
• Hommes (%)	18 (82)
Mécanisme	
• Mouchage (%)	11 (50)
• Éternuement (%)	8 (36)
• Autre (%)	3 (14)
Antibiothérapie	
• Oui (%)	14 (64)
• Non (%)	4 (18)
• Inconnu (%)	4 (18)
Traitement	
• Conservateur (%)	19 (86)
• Décompression en urgence (%)	3 (14)
Découvertes radiologiques	
• Fracture de la lame papyracée (%)	9 (41)
• Pas de fracture (%)	7 (32)
• Statut inconnu (%)	5 (23)
• Dysplasie (%)	1 (4)

sale. Il existe peu de littérature étayant la prise ou non d'antibiotiques, et cette décision doit être prise en tenant compte des comorbidités du patient et de son risque infectieux, telles une sinusite concomitante ou une immunosuppression.^{12,22,23} Sur les 22 cas retrouvés, une antibiothérapie a été prescrite pour 14 patients et peu d'informations sont disponibles quant aux types de traitements ou à la durée. L'utilité ou non des corticoïdes afin de limiter l'inflammation locale n'est pas établie.²⁴

CONCLUSION

L'emphysème facial et intra-orbitaire après mouchage est une situation bénigne et de résolution spontanée dans la grande majorité des cas. La lésion de la lame papyracée serait le mécanisme le plus fréquent, mais le CT-scan n'est pas toujours concluant pour montrer une fracture. Une ponction à l'aiguille fine peut être envisagée pour soulager les symptômes et permettre l'ouverture palpébrale. La chirurgie est indiquée en cas de complications telles que des troubles visuels et/ou de l'oculomotricité, une infection. Le rôle des antibiotiques et des corticoïdes n'est pas établi.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Consentement éclairé : Le patient a donné son consentement éclairé par écrit quant à son traitement, ainsi que pour la publication de son cas clinique et des images scanographiques associées.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'emphysème facial et intra-orbitaire atraumatique se résout spontanément après deux semaines
- La ponction à l'aiguille fine est licite en cas de situation non compliquée, afin de soulager la symptomatologie occlusive palpébrale
- Le traitement chirurgical d'urgence est nécessaire en cas de troubles visuels et/ou oculomoteurs
- Les antibiotiques ne sont pas prescrits systématiquement et devraient être réservés aux patients atteints d'une sinusite concomitante ou immunosupprimés

STRATÉGIE DE RECHERCHE

Les données utilisées pour cette revue systématique ont été obtenues par une recherche sur Pubmed, Cochrane et EMBASE à partir d'articles publiés sans distinction de langues ni de temps. La recherche s'est portée sur les mots-clés et associations suivants : Orbital emphysema, facial emphysema, nose blowing, valsalva maneuver, lamina papyracea fracture. Les références des divers articles sélectionnés ont également fait l'objet d'une analyse systématique.

- Muhammad JK, Simpson MT. Orbital emphysema and the medial orbital wall: a review of the literature with particular reference to that associated with indirect trauma and possible blindness. *J Craniomaxillofac Surg* 1996;24:245-50.
- Metiner Y, Ozturk TC, Onur OE, et al. Barotraumatic subcutaneous orbital emphysema after nose blowing: case report. *Br J Med Med Res* 2014;4:5174-8.
- Zimmer-Galler IE, Bartley GB. Orbital emphysema: case reports and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1994;69:115-21.
- Ozdemir O. Orbital emphysema occurring during weight lifting. *Semin Ophthalmol* 2015;30:426-8.
- Bolognini A, Delehay E, Cau M, Cosso L. Barotraumatic orbital emphysema of rhinogenic origin in a breath-hold diver: a case report. *Undersea Hyperb Med* 2008;35:163-7.
- Castelnuovo P, Mauri S, Bignami M. Spontaneous compressive orbital emphysema of rhinogenic origin. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:533-6.
- Moulin G, Dessi P, Chagnaud C, Bartoli JM, et al. Dehiscence of the lamina papyracea of the ethmoid bone: CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:151-3.
- Mohan B, Singh KP. Bilateral subcutaneous emphysema of the orbits following nose blowing. *J Laryngol Otol* 2001;115:319-20.
- Alimehmeti R, Gjika A, Kruja J. Orbital emphysema after nose blowing. *Neurology* 2011;76:1274.
- Sikarwar V, Bisht RS, Darbari A. Spontaneous orbital emphysema. *IOSR J Pharm* 2012;2:225-7.
- Bastion ML, Wong YC. A case of sneezing-related orbital emphysema treated by aspiration-decompression in the office. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2006;22:500-1.
- Muñoz GS, Ríos BR, Rodríguez OM, et al. Orbital emphysema after Valsalva maneuver. Report of one case. [Article in Spanish] *Rev Med Chil* 2015;143:257-61.
- Gonzalez F, Cal V, Elhendi W. Orbital emphysema after sneezing. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005;21:309-11.
- Bhat M, Pinto GO, Moras K, et al. Think twice before you blow – Case report and review of literature. *J Clin Diagn Res* 2010;4:3558-60.
- Rosh AJ, Sharma R. Orbital emphysema after nose blowing. *J Emerg Med* 2008;34:327-9.
- Shah N. Spontaneous subcutaneous orbital emphysema following forceful nose blowing: treatment options. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:395.
- Dunn C. Surgical emphysema following nose blowing. *J Laryngol Otol* 2003;117:141-2.
- Dijkers J, Geurts TW. A woman with periorbital swelling. [Article in Dutch] *Ned Tijdschr Geneesk* 2015;159:A8571.
- Khader QA, Abdul-Baqi KJ. Orbital emphysema after a protracted episode of sneezing in a patient with no history of trauma or sinus surgery. *Ear Nose Throat J* 2010;89:E12-3.
- Furlani B, Diniz B, Bitelli LG, et al. Sight-threatening orbital emphysema after nose blowing: case report. [Article in Spanish] *Arq Bras Oftalmol* 2009;72:251-3.
- Sen D, Chatourvedi PK. Orbital emphysema after sneezing: a case report. *Medical Journal Armed Forces India* 2011;67:282-284.
- Chiu WC, Lih M, Huang TY, et al. Spontaneous orbital subcutaneous emphysema after sneezing. *Am J Emerg Med* 2008;26:381.e1-2.
- Tatli O, Ozsahin F, Yurtsever S, et al. Spontaneous subcutaneous orbital emphysema following nose blowing. *Int J Case Rep Images* 2015;6:603-5.
- Jeon EJ, Choi YC, Park YS. A case of spontaneous orbital emphysema. *Journal of Rhinology* 1999;6(2):160-3.

* à lire

** à lire absolutement

Prise en charge des uvéites non infectieuses liées à une maladie systémique: guide pour les praticiens

Dr MICHAEL NISSEN^a et Pr YAN GUERX-CROSIER^{b,c}

Rev Med Suisse 2020; 16: 2059-73

Une uvéite est une inflammation oculaire, d'origine infectieuse ou inflammatoire, résultant parfois de maladies autoimmunes ou rhumatismales. Les uvéites sont classées selon leur localisation anatomique: antérieure, intermédiaire, postérieure ou panuvéite. Elles peuvent entraîner une importante baisse de l'acuité visuelle qui peut être évitée par un contrôle de l'inflammation. Seules les uvéites antérieures répondent à un traitement topique de collyres (corticostéroïdes) et à une mydriase médicamenteuse. Les autres uvéites inflammatoires et non infectieuses nécessitent souvent l'utilisation de corticostéroïdes par voie générale relayés par la suite par des traitements immunosuppresseurs ou biologiques qui nécessitent une collaboration étroite entre les différentes disciplines médicales.

Diagnosis and treatment of non-infectious uveitis associated with systemic disease: a guide for internists

Uveitis is an inflammation of the eye, resulting from infection or inflammation and is sometimes related to rheumatic and other autoimmune diseases. The condition is classified according to the anatomical site of inflammation: anterior, intermediate, posterior or panuveitis. Uveitis may result in a significant loss of visual acuity, that may however be avoided by controlling the inflammation. Anterior uveitis is the only form that responds to topical therapies (prednisolone acetate and mydriatics). The other forms of inflammatory and non-infectious uveitis often require treatment with systemic corticosteroids, followed by immunosuppressive or biological therapies, which requires close collaboration between the different medical sub-specialties.

INTRODUCTION

Une uvéite est définie comme une inflammation intraoculaire de l'œil avec une atteinte de l'uvée, structure intraoculaire. Il existe des étiologies infectieuses et non infectieuses. Les uvéites non infectieuses sont souvent associées aux maladies systémiques comme une spondylarthrite, une arthrite juvénile, une sarcoïdose ou une maladie de Behçet. Le rôle du médecin de premier recours (MPR) est primordial dans l'identification des cas d'uvéite et de leur prise en charge. Le but de cet article est de fournir aux médecins généralistes, internistes et spécialistes en rhumatologie un résumé afin de pouvoir identifier

une uvéite, d'effectuer les investigations nécessaires pour confirmer le diagnostic étiologique d'uvéite non infectieuse lors de maladies systémiques, et d'émettre des recommandations générales pour le traitement par voie générale de l'atteinte oculaire grâce à une concertation multidisciplinaire réunissant ophtalmologues et MPR.

CONTEXTE

Les uvéites représentent un vaste groupe de maladies responsables d'une morbidité oculaire pouvant entraîner une baisse de la vision. Dans le monde développé, 1 cas de cécité sur 7 est secondaire à une uvéite.¹ Elles sont principalement produites par des maladies autoimmunes inflammatoires liées ou non à des maladies systémiques, mais peuvent également survenir suite à une infection. L'incidence est variable selon les séries, de 14 à 17 pour 100 000 habitants/année et la prévalence est d'environ 58 à 115,3 pour 100 000.^{2,3} Les uvéites se manifestent par une douleur, une photophobie et une diminution de la vision. Le début est soudain ou insidieux, la durée limitée (moins de 3 mois) ou persistante (supérieure à 3 mois). La plupart des uvéites sévères ont un caractère chronique associé souvent à des phases aiguës de péjoration.

Un contrôle adéquat de l'inflammation oculaire est essentiel pour éviter les complications liées à l'uvéite, qui sont par ordre de fréquence: l'hypertension oculaire, la cataracte, l'œdème maculaire, les opacités du vitré, les membranes épirétiniennes, le trou maculaire ou le décollement de rétine pour les plus fréquentes. Une uvéite antérieure aiguë (UAA) peut se compliquer d'une atteinte postérieure, qui se manifeste par une vasculite, une hyalite ou un œdème maculaire. Malgré le fait que les uvéites ne sont pas très fréquentes, elles sont responsables d'une morbidité visuelle de même ampleur que la dégénérescence maculaire, ou la rétinopathie diabétique.⁴ L'impact de l'uvéite sur la vision est important, surtout lorsqu'il s'agit d'une forme non infectieuse intermédiaire postérieure ou d'une panuvéite (NIPPU), puisqu'environ deux tiers des patients suivis lors de consultation d'uvéite ont une vision inférieure ou égale à 3/10 d'acuité visuelle.^{5,6}

Sachant que l'âge moyen pour la survenue d'une uvéite est de 35 ans, avec une majorité de patients entre 20 et 50 ans, cela représente en termes de santé publique un impact majeur sur la capacité de travail, la plupart des professions nécessitant une bonne vision.⁷ Une étude récente sur la qualité de vie des patients et leur devenir professionnel a montré que 10 à 20 %

^aDépartement de rhumatologie, Hôpital Beau-Séjour, HUG, 1211 Genève 14,

^bDépartement d'ophtalmologie, Hôpital Jules-Gonin, Fondation Asile des aveugles, Université de Lausanne, Avenue de France 15, 1004 Lausanne
michael.j.nissen@hcuge.ch | yan.guerx@fa2.ch

avaient perdu leur travail ou risquaient de le perdre en raison de l'impact visuel des uvéites.⁸ L'introduction d'un traitement adapté et efficace permet de préserver l'acuité visuelle à long terme.^{5,7} Les facteurs de risque sont la persistance d'une inflammation oculaire (durée de l'uvéite de plus de 6-10 ans versus moins de 6 ans) et la présence d'une atteinte maculaire.^{9,10} Globalement, environ 25% des uvéites sont secondaires à un phénomène localisé à l'œil, 50% associées à une maladie systémique et 25% d'origine idiopathique.¹¹ Les rhumatologues et MPR pourront trouver des recommandations pour la prise en charge des uvéites dans l'article publié par Dick et coll.³

L'ŒIL ROUGE

L'œil rouge est un symptôme fréquent auquel le MPR est souvent confronté (figure 1). En Suisse, où l'accès au spécialiste est aisé, les patients consultent souvent directement un ophtalmologue. Néanmoins, il est important que le MPR puisse différencier une uvéite d'autres types d'œil rouge et d'évaluer l'indication à une prise en charge rapide par l'ophtalmologue. Les symptômes associés à la rougeur oculaire lors de l'uvéite sont la photophobie, la baisse d'acuité visuelle, les mouches volantes et la présence d'un scotome. Chacun de ces symptômes doit faire suspecter la possibilité d'une uvéite. Cet article n'a pas la prétention de couvrir de manière exhaustive les différentes pathologies ophtalmologiques, mais plutôt de résumer les principales différences entre uvéite et rougeur oculaire externe dont les causes les plus fréquentes et les plus importantes sont résumées dans la figure 1. Pour

plus d'information, vous pouvez consulter ce document des HUG sur les affections externes de l'œil: www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/oeil_rouge_2010df.pdf

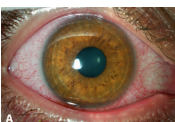
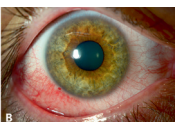
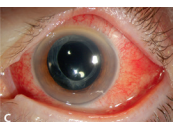


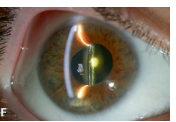
NOMENCLATURE DES UVÉITES

Comme précédemment mentionné, une uvéite est une inflammation de l'intérieur de l'œil dénommée uvée. Elle comprend l'iris, le corps ciliaire et la choroïde, par extension les inflammations de la rétine telles que les rétinites ou vasculites sont également classées sous le terme d'uvéite (figure 2). Cette tunique vasculaire de l'œil se trouve entre la sclère et la rétine. Bien que certains termes utilisés par les spécialistes soient d'une grande utilité pour définir la zone exacte de l'œil qui est enflammée, ceux-ci peuvent être ignorés des non-spécialistes et considérés comme des uvéites postérieures (choroïdite, rétinobulbairite, chorioretinite). D'autres termes ont été abandonnés (iritis, iridocyclite).

Les spécialistes en uvéite à l'origine de la classification «Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN)» avaient comme but d'établir des standards afin de mieux pouvoir étudier les uvéites, à l'image des classifications établies par l'American College of Rheumatology (ACR) pour l'étude des maladies rhumatismales. Selon la classification SUN, les uvéites sont classées en fonction de la localisation anatomique de l'inflammation en 4 catégories: uvéites antérieure, intermédiaire, postérieure et panuvéite (figure 2).¹² Cette classification se

FIG 1 L'œil rouge: étiologie, symptômes et signes

N: normale; PR: polyarthrite rhumatoïde; +: léger; ++: modéré; +++: sévère; ↓: diminuée; ↓↓: très diminuée.

	Conjonctivite	Épisclérite	Sclérite	Uvéite		Glaucome aigu
				Antérieure	Intermédiaire/postérieure	
Présentation						
Début	Rapide	Rapide	Rapide ou progressif	Rapide	Progressif	Rapide
Douleur	(+)	+	+++	++	-	+++
Photophobie	Parfois	-	++	++	Rarement	++
Acuité visuelle	N	N	N ou ↓	↓	↓	↓↓
Cornée	N	N	N/opacités si scléro-uvéites (herpès)	N ± précipitées	N	Trouble
Pupille	N	N	N	Petite et irrégulière	N	Dilatée en demi-mydriase, chambre antérieure étroite (examen latéral à la lampe de poche, iris en torche)
Autres	Atteinte uni- ou bilatérale Écoulement purulent si bactérienne, séreux si viral (associé souvent à un refroidissement oropharyngé), mucopurulent et prurit si allergie	Localisée, sectorielle, superficielle, patients jeunes	Atteinte diffuse profonde, exemple: PR et d'autres maladies rhumatismales	Unilatérale, parfois hypopion ou fibrine, injection du limbe	...	Nausées/vomissements

base sur le site primaire de l'inflammation oculaire et est définie selon une classification standardisée pour quantifier le degré de l'inflammation oculaire. L'examen du segment antérieur de l'œil par l'ophtalmologue permet également de définir s'il s'agit d'une uvéite granulomateuse ou non. Cette distinction permet de mieux cibler les examens complémentaires nécessaires à effectuer pour poser le diagnostic de l'uvéite. Le **tableau 1** résume les étiologies des uvéites en fonction de l'aspect granulomateux ou non et mentionne les principales origines infectieuses qui doivent être recherchées puisque nécessitant un traitement spécifique. Les uvéites granulomateuses sont caractérisées par la présence de précipités granulomateux (précipités rétrodescemétiques en graisse de mouton) (**figure 3A**) associés ou non à des nodules de l'iris (appelés nodules de Koeppe ou Busacca, **figure 3B**, flèche blanche).

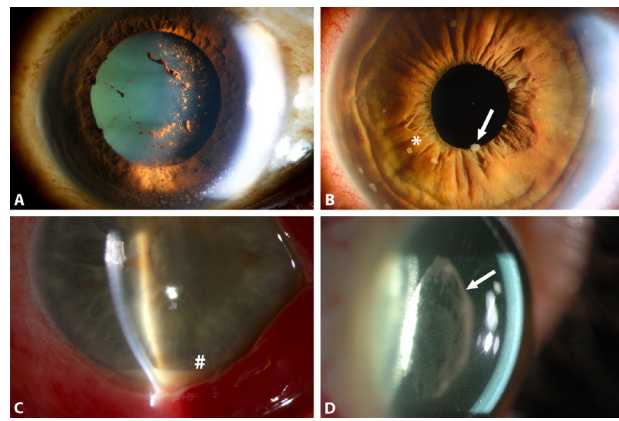
L'évolution de la maladie dépend principalement de l'étiologie avec une évolution aiguë (début soudain et durée limitée, comme les UAA liées à l'antigène human leucocyte antigen B27 (HLA-B27), récurrente, caractérisée par des épisodes successifs avec des périodes d'accalmie de 3 mois ou plus, ou chronique, définissant une uvéite persistante avec récurrence en moins de 3 mois après l'arrêt du traitement. La **figure 4** résume l'algorithme décisionnel lorsque l'uvéite est associée à une vasculite.

PATHOLOGIES SYSTÉMIQUES FRÉQUEMMENT ASSOCIÉES À UNE UVÉITE

Bien que l'objet de cet article soit de traiter les uvéites non infectieuses et associées aux pathologies rhumatismales, il en existe plusieurs autres: infectieuses, néoplasiques (lymphome et leucémie), traumatiques, secondaires aux médicaments

FIG 3 Signes et symptômes des uvéites

- A. Précipités rétrodescemétiques granulomateux et séquelles de synéchies iridocristaliniennes lors d'une uvéite granulomateuse.
B. Flèche: nodules de Koeppe et Busacca signant une uvéite granulomateuse. Étoile: nodule sur l'iris (nodule de Busacca)
C. Hypopion (#) – signe de gravité lors d'une uvéite (principalement liée à la présence de HLA-B27) ou lors d'une uvéite secondaire à la maladie de Behçet; cette image évoque également le diagnostic différentiel avec une étiologie infectieuse (endophtalmie survenant le plus souvent dans un contexte postopératoire).
D. Fibrine en chambre antérieure (flèche) lors d'une uvéite sévère chez un patient HLA-B27 positif.



(inhibiteurs du TNF, bisphosphonates et inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (checkpoint inhibitors), syndromes oculaires (choriorétinopathie de Birdshot, pars planite, épithéliopathie en plaques (APMPPE ; Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy), choroïdite multifocale avec panuvéite) et d'autres maladies systémiques autoimmunes

FIG 2 Coupe schématique de l'œil et classification anatomique des uvéites

Classification selon le groupe SUN: Standardization of Uveitis Nomenclature.

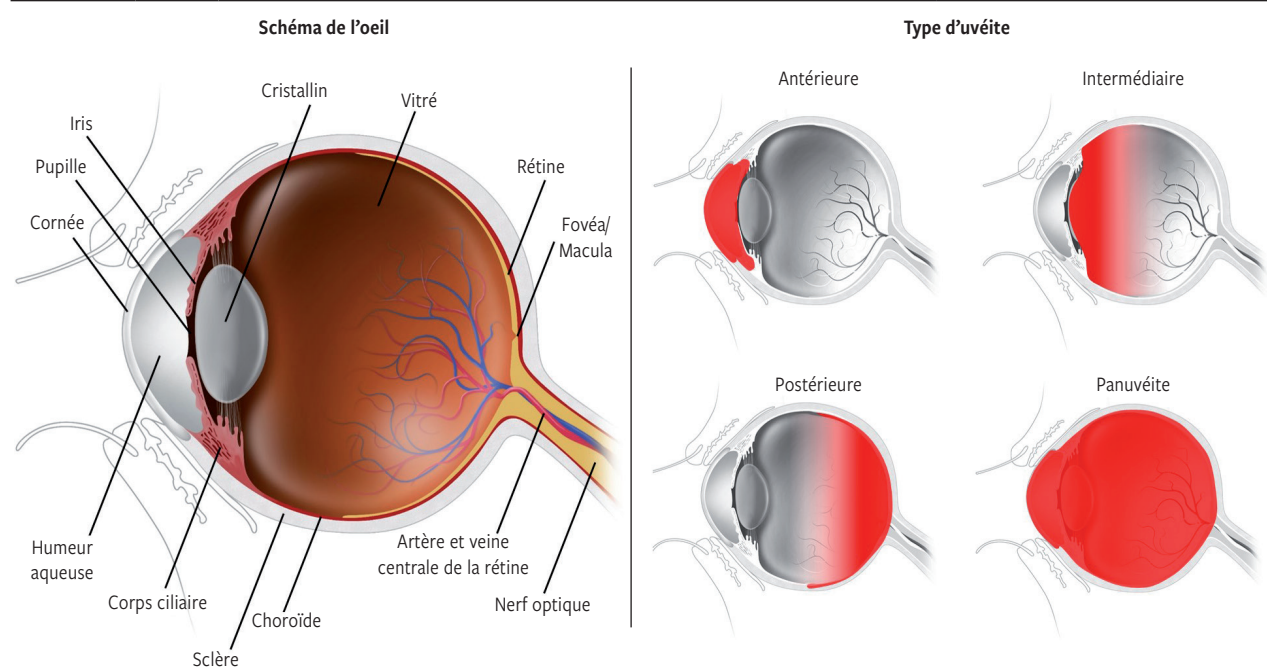
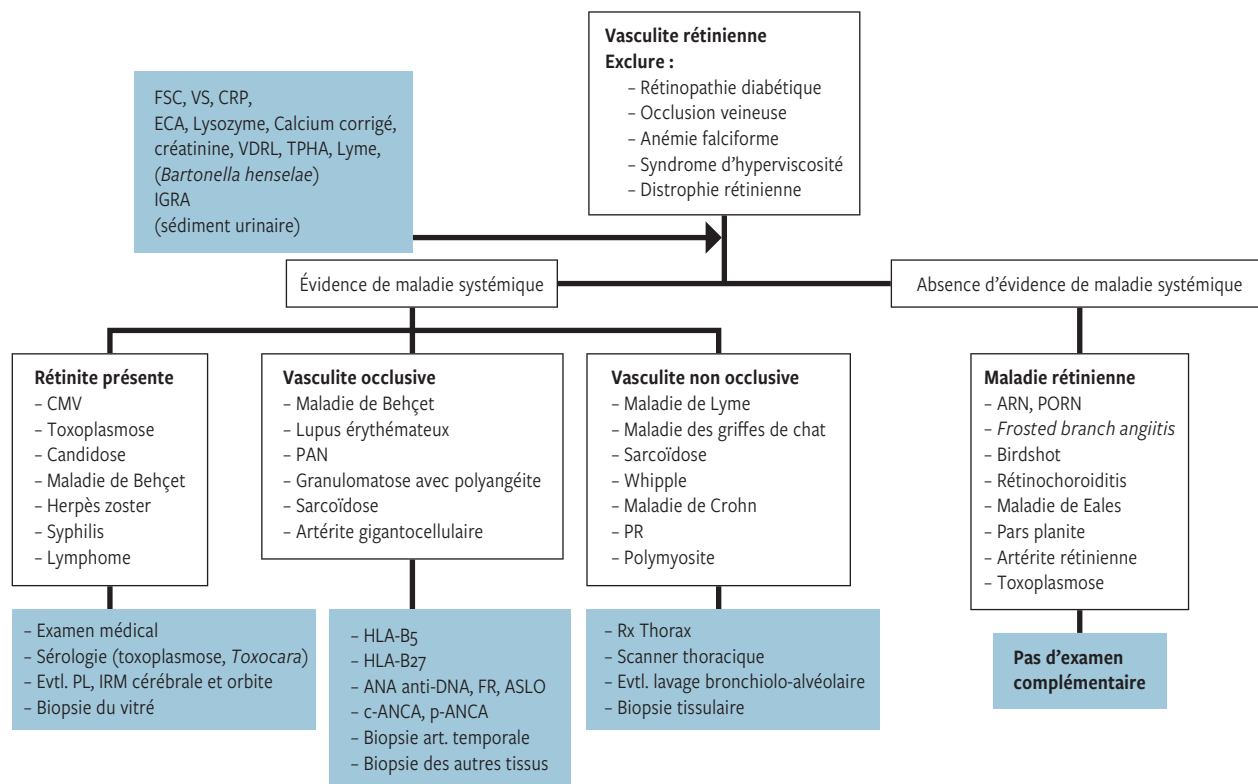


FIG 4 Algorithme décisionnel lorsqu'une vasculite est associée à une uvéite

art.: artère; ANA: anticorps antinucléaires; ASLO: antistreptolysines O; c-ANCA: anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles de localisation cytoplasmique; ECA: enzyme de conversion de l'angiotensine; FR: facteurs rhumatoïdes; p-ANCA: anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles de localisation périnucléaire; PAN: périartérite noueuse; PORN: Progressive Outer Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne externe rapidement progressive; PR: polyarthrite rhumatoïde; TPHA: Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay – recherche de la syphilis; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory – recherche de la syphilis.



(sclérose en plaques, néphrite tubulo-interstitielle et uvéite (TINU) et le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)). L'âge du patient est un critère majeur puisque la distribution des étiologies varie en fonction de l'âge.

Pathologies infectieuses systémiques

Une pathologie infectieuse doit absolument être exclue avant d'envisager un traitement de corticostéroïdes, d'immunosuppresseurs ou par un médicament biologique qui pourrait rapidement péjorer la situation. Les principales causes d'uvéites, y compris infectieuses, sont résumées dans le **tableau 1**. Il faut toujours penser aux infections comme la tuberculose, l'herpès et la syphilis, car ces maladies se présentent fréquemment avec une uvéite qui passe souvent inaperçue.

La primo-infection tuberculeuse pouvant se réactiver lors de l'introduction de corticostéroïdes par voie générale, un test de gamma interféron (IGRA) doit systématiquement être effectué.¹³ L'uvéite syphilitique bien que très fréquente au début du XX^e siècle, dans les années 20 (plus de 50-70% des uvéites selon certaines séries), est plutôt rare à notre époque, étant responsable dans les grandes séries de moins de 1% des uvéites. Ce pathogène étant considéré comme le grand imitateur, il peut toucher n'importe quelle partie de l'œil, antérieure, intermé-

diaire, postérieure ou panuvéite; une recherche de syphilis doit absolument être effectuée chez tout patient avant d'envisager l'introduction d'un traitement par voie générale d'une uvéite.¹⁰ Certains éléments tels qu'une uvéite granulomateuse, associée ou non à des lésions hypercyantes lors de l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) au temps tardif de l'examen, doivent absolument faire rechercher la syphilis par une recherche de Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) et de Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay (TPHA) ou par un test similaire.¹⁴ Une fièvre récurrente paroxysmique associée à une uvéite sévère peut également être révélatrice d'une syphilis passée inaperçue.¹⁵ En cas de test positif, le bilan doit se compléter par une ponction lombaire pour exclure une neurosyphilis.

Spondylarthropathies

Les spondylarthropathies ou spondylarthrites (SpA) sont un groupe de maladies inflammatoires partageant des caractéristiques communes comme des manifestations articulaires et extra-articulaires ainsi que la présence de l'antigène HLA-B27. Ce groupe de maladies présente plusieurs manifestations cliniques: les rachialgies inflammatoires avec une sacro-iliite, l'arthrite périphérique (souvent une oligoarthrite des membres inférieurs), les enthésites et les dactylites, ainsi que des symp-

TABLEAU 1

Recherche étiologique d'une uvéite en fonction de la classification SUN

AJI : arthrite juvénile idiopathique ; APMPE : Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy – épithéliopathie en plaques et choroïdite multifocale ; DUSN : Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis – neurorétinite diffuse unilatérale subaiguë ; PORN : Progressive Outer Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne externe rapidement progressive ; TINU : Tubular Interstitial Nephritis Uveitis – néphrite interstitielle et tubulaire.

^aInhibiteurs du TNF, bisphosphonates IV, inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, antibiotiques.

Localisation	Infectieuse	Maladie systémique	Absence de maladie systémique
Antérieure			
Non granulomateuse		<ul style="list-style-type: none"> Maladies liées à l'HLA-B27 Spondylarthropathies Maladie inflammatoire du système digestif Maladie de Behçet AJI (forme chronique) 	<ul style="list-style-type: none"> Idiopathiques TINU Médicaments^a
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> Herpès (HSV types 1 et 2, VZV, CMV, EBV) Maladie de Lyme (rarement uniquement antérieure) Tuberculose (rare) Syphilis (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> AJI (début de la maladie parfois granulomateux) Sarcoïdose 	
Intermédiaire			
Non granulomateuse			<ul style="list-style-type: none"> Pars planite
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Lyme Syphilis Tuberculose 	<ul style="list-style-type: none"> Sarcoïdose Sclérose en plaques Lymphome oculo-cérébral (> 50 ans) 	
Postérieure			
Non granulomateuse		<ul style="list-style-type: none"> Lupus érythémateux Maladie de Behçet Vasculite autoimmune (dont Maladie de Horton) 	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Birdshot
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> Herpès (HSV types 1 et 2, VZV, CMV, EBV) Maladie des griffures de chat Maladie de Lyme Nécrose rétinienne aiguë DUSN Onchocercose PORN Rétinopathies herpétiques nécrosantes Syphilis <i>Toxocara canis</i> Toxoplasmose Tuberculose Whipple 	<ul style="list-style-type: none"> Sarcoïdose Rétinoblastome diffus Lymphome oculaire (masquerade syndrome) Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada Ophthalmie sympathique 	<ul style="list-style-type: none"> Choroïdite serpiginieuse APMPPE Choroïdite multifocale (parfois associée à une tuberculose)
Panuvéite			
Non granulomateuse		<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Behçet HLA-B27 avec hyalite sévère 	
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> Toxoplasmose Syphilis Herpes (HSV types 1 et 2, VZV, CMV, EBV) ARN PORN 	<ul style="list-style-type: none"> Sarcoïdose Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada 	

tômes extra-articulaires tels que l'inflammation de l'intestin, le psoriasis cutané et/ou l'uvéite.¹⁶

Il est possible de diviser les spondylarthropathies selon la prédominance des manifestations: les spondylarthrites axiales et périphériques. La famille des spondylarthropathies comprend plusieurs sous-types: les spondylarthrites axiales non radiographique (nr-axSpA) et radiographique (rad-axSpA), aussi appelée spondylarthrite ankylosante ou maladie de Bechterew, l'arthrite psoriasique (PsA), les entéropathies inflammatoires chroniques (maladies inflammatoires de l'intestin, (MICI)), comme une rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) ou une maladie de Crohn, l'arthrite réactionnelle et la spondylarthrite juvénile.

Spondylarthrites axiales

La prévalence des SpA axiales est d'environ 1% de la population générale. L'uvéite figure parmi les manifestations extra-articulaires de la SpA axiale, puisqu'on la retrouve chez environ un tiers des patients.¹⁷ Le risque de survenue d'une uvéite augmente avec la durée de la maladie.¹⁸ Il s'agit en général d'une uvéite antérieure, unilatérale, récidivante avec début brutal. Un épisode dure typiquement moins de 3 mois (uvéite aiguë).

L'antigène HLA-B27 est retrouvé dans 6 à 8% de la population générale et chez 95% des patients souffrant de rad-axSpA. Il est à noter que sa présence ne signifie pas que le patient va obligatoirement développer une uvéite, mais l'incidence de l'uvéite antérieure chez des patients porteurs de l'antigène

HLA-B27 est fortement augmentée, avec 1% d'uvéïte alors qu'elle survient chez 0,2% de la population générale.¹⁹ La présence d'une uvéïte est un facteur de risque multipliant par 2,7 la probabilité de survenue d'une SpA en présence de l'antigène HLA-B27.²⁰ Les patients avec une rad-axSpA ont une prévalence d'uvéïte 1,5 à 2 fois plus élevée que les patients avec une nr-axSpA (**tableau 2**).^{21,22}

Le dosage précoce de l'antigène HLA-B27 permet de caractériser le type d'uvéïte antérieure présent. Associée à cet antigène elle présente un phénotype particulier: classiquement unilatérale, avec un début subit, souvent intense, spontanément résolutive (en 1 à 2 mois) et récurrente (parfois dans l'œil controlatéral, mais rarement dans les 2 yeux simultanément).^{23,24} L'évolution de la maladie est aiguë et récurrente dans 80% des cas et chronique dans 20%.²⁵ Néanmoins, la présence de l'antigène HLA-B27 en association avec une uvéïte n'est pas diagnostique d'une SpA axiale, car il peut également être détecté dans les cas d'uvéïtes d'autres origines.²⁶

Les formes chroniques d'uvéïtes antérieures sont classiquement associées à une inflammation du vitré ou du segment postérieur et elles nécessitent une attention particulière afin d'éviter une perte de vision irréversible. Les facteurs de risque pour une complication postérieure étant la présence d'un hypopion (**figure 3C**) ou d'une arthrite réactionnelle.²⁷ Le risque relatif ajusté pour un hypopion, et donc pour une atteinte postérieure, est de 5,3 pour une maladie de Behçet, de 2,86 pour une SpA et de 2,04 pour la présence de l'antigène HLA-B27.²⁷ Balaskas et coll. ont pu montrer que lors de toute uvéïte antérieure chez les patients HLA-B27, un œdème maculaire infraclinique est présent.²³ En conséquence, lors de forme chronique ou persistante, il est judicieux de compléter l'examen clinique par une angiographie fluorescéinique afin d'exclure une atteinte du segment postérieur ou un œdème maculaire cystoïde, ce qui nécessite impérativement un traitement par voie générale.

Dans une clinique d'ophtalmologie, l'identification des patients avec une UAA qui ont besoin d'une évaluation par un rhumatologue reste difficile. L'équipe d'Haroon et coll. a développé l'outil «Dublin Uveitis Evaluation Tool (DUET)», qui consiste en 3 questions (présence de l'HLA-B27, douleurs

périphériques ou du rachis et présence du psoriasis) afin de dépister les patients avec une éventuelle spondylarthropathie.²⁸ Dans leur cohorte, 40% des patients étaient diagnostiqués avec une SpA et l'algorithme DUET avait une sensibilité de 96% et une spécificité de 97%, avec un rapport de vraisemblance positif de 41,5.

Arthrite psoriasique

La prévalence de l'uvéïte dans la PsA est d'environ 7%.²⁹ Contrairement à l'uvéïte de la spondylarthrite axiale, celle associée à une PsA est plus fréquente chez les femmes, souvent bilatérale et chronique, touche les parties antérieures et intermédiaires de l'uvée et débute d'une façon insidieuse (**tableau 2**). Une série publiée par Durrani et coll. a montré que les uvéïtes psoriasiques surviennent à un âge plus avancé que celle sans psoriasis (avec un âge moyen de survenue de 48 ans versus 35 ans respectivement). Ceci est particulièrement vrai pour les uvéïtes psoriasiques associées à l'antigène HLA-B27, avec un âge moyen de survenue de 53 ans.³⁰ L'uvéïte psoriasique est souvent plus sévère que dans les autres formes de spondylarthrite, avec une grande proportion d'atteinte du segment postérieur.³⁰ La prise en charge des uvéïtes associées à une PsA doit se baser sur les recommandations de groupe d'experts en rhumatologie.³¹

Entéropathies inflammatoires chroniques

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) représentent un vaste groupe de maladies dont la manifestation principale est une inflammation de différentes parties du système digestif, comme une RCUH ou une maladie de Crohn. L'uvéïte est présente dans 2 à 9% des maladies inflammatoires du système digestif, avec 80% des cas associés à la maladie de Crohn et 82% chez les femmes.³² La présentation de l'uvéïte chez les patients avec une MICI est similaire à celle associée à une PsA. Elle est souvent concomitante avec une arthrite et un psoriasis. Dans le cas de MICI, une sclérite est souvent associée. D'autres maladies, telles que la maladie de Behçet, doivent également être évoquées en présence d'une uvéïte sévère associée à une aphtose oropharyngée.³³

Arthrites réactionnelles

Les patients avec une arthrite réactionnelle (anciennement nommé «maladie de Reiter») présentent très fréquemment

TABEAU 2 Caractéristiques des uvéïtes selon le type de spondylarthrite

Nr-axSpA: SpA axiale non radiographique; MICI: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin; PsA: arthrite psoriasique; RCUH: rectocolite ulcéro-hémorragique; >>: beaucoup plus fréquente que.

Maladie	Âge de début	Ratio H/F	HLA-B27	Prévalence de l'uvéïte	Caractéristiques de l'uvéïte
SpA axiale	30-35 ans	2/1	90%	20-40%	Uvéïte antérieure, unilatérale, récidivante (atteinte postérieure dans 10%). Début aigu
Nr-axSpA	30-35 ans	1/1	60-80%	10-20%	Uvéïte antérieure, unilatérale, récidivante. Début aigu
SpA réactionnelle	30-35 ans	4/1	30-75%	5-10%	Uvéïte antérieure, intermédiaire ou postérieure, bilatérale et chronique. Début aigu. Conjonctivite, sclérite ou kératite souvent associée
PsA	40-50 ans	1/2	40-50%	5-25%	Uvéïte antérieure, intermédiaire et surtout postérieure (donc plus sévère), bilatérale et chronique. Début insidieux
MICI	35-40 ans	1/4	30-75%	5-40%	Uvéïte postérieure, bilatérale et chronique. Début insidieux. Crohn >> RCUH = 4 : 1. Sclérite souvent associée
SpA juvénile	2-6 ans	1/4	20%	20%	Uvéïte antérieure (mais 20% intermédiaire ou postérieure) et bilatérale

(Adapté des refs. 17,21,22,35,73).

une atteinte de l'œil. Dans une série de 25 patients avec une arthrite réactionnelle suivis pendant une moyenne de 4 ans, les complications oculaires étaient: conjonctivite (95%), uvéite antérieure (92%), uvéite postérieure (64%), kératite (64%), cataracte (56%), uvéite intermédiaire (40%), sclérite (28%), œdème maculaire (28%) et glaucome (16%).³⁴ En conséquence, le suivi de ces patients par un ophtalmologue est indispensable, car la plupart auront besoin d'un traitement de corticostéroïdes par voie générale avec relais par immunosuppresseurs ou traitements biologiques.

Spondylarthrites juvéniles idiopathiques ou arthrite juvénile idiopathique

Environ 20% des patients avec une arthrite juvénile idiopathique (AJI) présentent une uvéite, qui est antérieure dans 80% des cas; rarement (20% des cas) elle peut être intermédiaire ou pan-uvéite. En l'absence de traitement, cette atteinte présente un taux élevé de complications, principalement la survenue d'une cataracte ou d'une hypertension oculaire. Ces deux complications sont liées d'une part à l'inflammation oculaire et, d'autre part, au nombre de gouttes de collyres administrées, qui ne devrait pas dépasser trois par jour durant 3 mois. Les facteurs de risque sont le sexe féminin, les formes oligoarticulaires, la survenue précoce de l'inflammation oculaire et la présence d'anticorps antinucléaires (ANA) positifs.³⁵⁻³⁷

Sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse inflammatoire d'étiologie inconnue touchant principalement le système respiratoire et caractérisée par la présence de nodules non caséux. D'autres organes peuvent aussi être touchés tels que la peau, les yeux, le système neurologique et le foie. Le poumon est touché dans environ 90 à 94% des cas et les yeux dans 21 à 22%.^{38,39} Environ 25 à 50% des patients présentant une uvéite sur sarcoïdose ont une maladie systémique associée. Mais la sarcoïdose oculaire peut précéder la maladie systémique dans 20 à 30% des cas. Il est important de considérer le diagnostic de sarcoïdose chez les femmes de plus de 50 ans avec une uvéite «idiopathique». En effet, dans une étude américaine, 57% des femmes de plus de 60 ans avec une uvéite idiopathique et une radiographie pulmonaire normale présentaient des signes d'une sarcoïdose sur un scanner thoracique.⁴⁰

L'atteinte oculaire dans la sarcoïdose est très variable. L'uvéite peut être de types antérieur, intermédiaire, postérieur ou panuvéite; il peut même exister des lésions vasculitiques de la rétine. L'atteinte est souvent granulomateuse et les signes caractéristiques sont la présence de précipités rétrodesquémiques en graisse de mouton, les nodules iriens, un engrainement vasculaire (d'aspect blanc jaunâtre des bords des vaisseaux avec constriction variable de la lumière vasculaire qui apparaît rouge) avec des dépôts en tache de bougie. Elle peut également se manifester sous forme d'un épisode fébrile, d'une parotidite bilatérale associée à une paralysie faciale et à une uvéite lors du syndrome d'Heerfordt.⁴¹ La présence d'adénopathies hilaires, d'un érythème noueux, d'une uvéite antérieure associée à des arthralgies, doit faire évoquer un syndrome de Löfgren (présentation aiguë, caractérisée par la triade: arthralgies/artrites, érythème noueux et lymphadénopathie biliaire, et souvent accompagnée de fièvre).

Une uvéite dans le contexte d'une sarcoïdose est généralement très sensible aux corticostéroïdes. L'indication des immunosuppresseurs ou traitements biologiques dépend de la topographie de l'inflammation et de son retentissement sur l'acuité visuelle. Le seul traitement immunosuppresseur ayant fait preuve d'efficacité dans un essai contrôlé en double aveugle est le méthotrexate.⁴² Les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF), particulièrement l'infliximab ou l'adalimumab, sont souvent administrés chez les patients dont la sarcoïdose oculaire est réfractaire aux immunosuppresseurs conventionnels.

Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une atteinte inflammatoire multisystémique caractérisée par une vasculite touchant les vaisseaux sanguins de différents calibres. Une uvéite est retrouvée chez 60 à 80% des patients; elle est généralement bilatérale, récurrente et sévère. En raison de prédispositions génétiques, les populations résidant sur le tracé de l'ancienne route de la soie (Extrême-Orient, Moyen-Orient, Méditerranée) sont particulièrement touchées. L'antigène HLA-B51 est présent chez 40 à 80% des patients dans les pays à forte prévalence, mais surtout au Moyen-Orient et en Europe du Sud. Ce n'est pas un critère diagnostique mais pronostique. La plus haute prévalence est observée en Turquie (80-370 pour 100 000). Aux États-Unis, sa prévalence est plus élevée dans les populations originaires des pays où la maladie est la plus fréquente. Elle survient généralement entre 30 et 40 ans, mais peut aussi débuter à l'âge pédiatrique.

La maladie de Behçet est principalement caractérisée par la présence d'ulcères oraux récurrents, associés à des aphtes génitaux et à une uvéite. Certains patients peuvent parfois ne présenter qu'une vasculite occlusive avec des thromboses des veines rétiniennes. La présence d'une uvéite sévère postérieure (vasculite occlusive) associée à une aphtose orale avec plus de trois aphtes par année suffit à poser le diagnostic. D'autres manifestations cutanées, neurologiques, articulaires et des thromboses veineuses et artérielles sont aussi fréquemment rapportées. Le délai entre l'apparition des aphtes oraux et d'autres symptômes est parfois de plusieurs années. Une atteinte oculaire compatible avec une maladie de Behçet doit faire évoquer cette maladie, même lors de forme incomplète sur le plan systémique.⁴³ Sa reconnaissance précoce est importante en raison des traitements systémiques nécessaires pour éviter des complications telles que la thrombose cérébrale pouvant se manifester sur le plan oculaire par une papille de stase signant une hypertension intracrânienne.⁴⁴

Arthrite juvénile idiopathique

La prévalence de l'uvéite dans l'AJI varie entre 4 et 38%⁴⁵ en fonction de l'atteinte articulaire, la forme oligoarticulaire étant la plus touchée, avec une incidence cumulée de 25 à 30%.⁴⁶ Environ 30% des enfants ANA positifs présentant une AJI vont développer une uvéite, qui touche principalement la partie antérieure de l'œil (uvéite antérieure), normalement bilatérale, chronique avec un début insidieux. L'uvéite peut précéder ou suivre la survenue d'une AJI. Elle survient parfois très précocement dès l'âge de 2 ans. Elle est généralement asymptomatique et se manifeste par des synéchies irido-

cristalliniennes sur un œil blanc. Un dépistage systématique s'impose lors du diagnostic d'AJI. Les facteurs de risque pour la survenue d'une uvéite étant le sexe féminin, les formes oligoarticulaires, la survenue précoce d'une arthrite et la présence d'ANA positifs.⁴⁷

Polychondrite

La polychondrite est une connectivite rare, qui survient chez l'adulte d'âge moyen, caractérisée par l'inflammation récidivante des cartilages (nez, oreilles, larynx, trachée) et évoluant par des poussées. Les manifestations oculaires d'une polychondrite incluent une uvéite, mais également une épisclérite ou une sclérite. Environ un tiers des patients présentent une oligoarthritis ou une polyarthrite inflammatoire, avec une présentation similaire d'une polyarthrite rhumatoïde.

Vasculites rétinienes

L'autre forme de vasculite peut également s'accompagner d'une uvéite, particulièrement la maladie de Kawasaki. Dans cette maladie, l'uvéite est généralement antérieure, bilatérale et associée avec une conjonctivite. D'autres vascularites comme un lupus systémique, une granulomatose avec polyangéite (Wegener) ou une artérite géantocellulaire (Horton) peuvent rarement être associées avec une uvéite. La présence d'une vasculite rétinienne est un signe qui peut se détecter facilement grâce à l'ophtalmoscopie indirecte. Le diagnostic différentiel des principales affections se résume en vasculite associée à une lésion oculaire, les vasculites dites occlusives, non occlusives et les atteintes rétinienes pures associées à une vasculite (figure 4). Bien qu'une atteinte systémique doive impérativement être recherchée, les atteintes oculaires rétinienes restent rares lors de causes systémiques de vasculite.⁴⁸

Néphrite tubulo-interstitielle et uvéite

L'association d'une uvéite et d'une néphrite interstitielle (TINU) a été décrite par Dobrin et coll. en 1975. Cette atteinte rare se manifeste avant tout par une UAA dans 80% des cas, il s'agit d'une uvéite non granulomateuse dans la plupart des cas. Elle survient fréquemment une fois la néphrite interstitielle résolue. L'âge moyen de cette atteinte est de 15 ans mais des cas ont été décrits entre 9 et 74 ans.⁴⁹ D'autres manifestations incluent une fièvre, des myalgies, des arthralgies et une forte augmentation de la vitesse de sédimentation.

Maladies de Vogt-Koyanagi-Harada

La maladie de VKH est une atteinte chronique systémique associant une poliose (décoloration des cheveux, poils ou cils), un vitiligo, une uvéite et une méningite aseptique. Elle a été décrite en 1906 par l'ophtalmologue suisse Alfred Vogt, puis par Einosuke Harada en 1926 pour des patients présentant une pléiocytose et enfin par Yoshizo Koyanagi en 1929 pour la présence de vitiligo. Un traumatisme oculaire est un critère d'exclusion pour cette maladie, puisqu'il peut provoquer une ophtalmie sympathique, diagnostic différentiel de la VKH. La maladie évolue en 4 phases: 1) une phase prodromale avec les manifestations neurologiques comme des céphalées et des acouphènes; 2) une phase uvéitique aiguë caractérisée

par une uvéite postérieure avec un décollement séreux rétinien; 3) une phase de convalescence avec une dépigmentation tégumentaire et uvéale, une alopécie, une poliose et un vitiligo et 4) une phase récurrente avec des poussées d'uvéite antérieure, avec parfois la formation de néovaisseaux choroïdiens et survenue d'un glaucome ou d'une cataracte. Durant la troisième phase, une dépigmentation de la choroïde survient avec un aspect pâle du nerf optique et une choroïde de couleur rouge orange vif donne au fond d'œil un aspect «en coucher de soleil» (ou sunset-glow fundus). Une uvéite récurrente apparaît dans la 4^e phase de la maladie. Durant celle-ci surviennent les complications ophtalmologiques (cf. www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php). Le traitement de la phase aiguë nécessite l'introduction de fortes doses de corticostéroïdes (1,5 mg/kg/jour) puis l'instauration rapide de médicaments immunosuppresseurs ou biologiques (par exemple un anti-TNF) comme traitement d'épargne stéroïdien.

Sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire du système nerveux central fréquemment associée à une inflammation du vitré dans 5 à 25% des cas (uvéite intermédiaire avec engrainements veineux périphériques) se compliquant parfois d'un œdème maculaire.⁵⁰ Son atteinte peut mimer les manifestations oculaires de la pars planite. L'utilisation des anti-TNF est contre-indiquée lors d'une sclérose en plaques à cause de l'apparition de rares cas de maladies démyélinisantes sous ces traitements.⁵¹ Par contre, l'incidence d'une sclérose en plaques avec neuropathie optique n'est pas augmentée lors de l'utilisation d'un anti-TNF.⁵²

SÉMIOLOGIE CLINIQUE

Uvéite antérieure

Les symptômes d'une uvéite antérieure sont une douleur sourde (type de lourdeur périorbitaire et exceptionnellement une douleur aiguë), une photophobie, un larmoiement (sensation de «larmes chaudes») avec parfois de blépharospasme et une possible baisse modérée de l'acuité visuelle. Les signes d'une uvéite antérieure sont un œil rouge avec une rougeur localisée périornéenne (cercle périkératique), mais la cornée est claire et non ulcérée. La pupille est en myosis, c'est-à-dire une diminution du diamètre de la pupille, qui est parfois irrégulier.

Uvéite intermédiaire

Les symptômes sont avant tout liés aux opacités du vitré qui se manifestent par des myodésopsies (petites taches noires dans le champ visuel). Environ 50% des patients présentent également un œdème maculaire cystoïde responsable d'une baisse d'acuité visuelle.

Uvéite postérieure

Le symptôme principal d'une uvéite postérieure est une baisse de l'acuité visuelle, qui varie selon la localisation et l'importance de l'inflammation. Le patient peut décrire des «photopsies» avec perception de phénomènes lumineux ou des «métamorphopsies» où les objets sont vus déformés

(lignes ondulées) si le foyer intéresse la macula, voire un scotome maculaire si la lésion est centromaculaire. Le vitré est souvent trouble, ce qui gêne l'examen du fond d'œil.

Panuvéite

Cette présentation est généralement la plus bruyante avec une atteinte des trois segments (antérieur, intermédiaire et postérieur). Les principaux symptômes et signes sont une photophobie avec parfois un flou visuel, un scotome et une baisse de l'acuité visuelle (souvent sévère et liée principalement à une opacité du vitré, une atteinte du nerf optique ou une atteinte de la macula).

EXAMENS

Lors d'une uvéite, une anamnèse et un examen clinique détaillé sont essentiels afin de préciser les diagnostics différentiels et de réduire le nombre d'investigations complémentaires nécessaires. Cette approche systématique effectuée lors de la consultation initiale par le spécialiste permet de cibler les tests diagnostiques et d'augmenter la probabilité prétest des examens complémentaires, minimisant ainsi le risque de faux positifs. Cette première approche se base sur l'aspect clinique, la localisation anatomique, l'âge du premier épisode, l'évolution de la maladie, ainsi que les facteurs génétiques. Pour cette raison les investigations complémentaires seront orientées en fonction de l'anamnèse et des signes cliniques de l'uvéite. Le **tableau 3** résume les principaux signes pathognomoniques de certains types d'uvéite.

Examens de laboratoire et imagerie «ciblés»

Les investigations principales nécessaires selon la présentation sont résumées dans le **tableau 4**. L'examen oculaire détaillé grâce à la classification SUN représente une étape clé dans le diagnostic des uvéites et va conditionner la réussite de l'enquête étiologique et guider les examens complémentaires, utiles pour confirmer le diagnostic en évitant ceux inutiles.¹¹ Un examen détaillé de l'œil associé à une anamnèse systématique dirigée permet de choisir de façon ciblée et spécifique les examens de laboratoire. Lorsqu'une corticothérapie par voie générale va être introduite (uvéites postérieures, intermédiaires et panuvéites principalement), il est essentiel d'exclure une infection tuberculeuse ou une syphilis.

Examen à la lampe de fente et examen du fond d'œil

Les examens à la lampe de fente et du fond d'œil permettent de déceler des lésions parfois pathognomoniques d'une pathologie inflammatoire ou infectieuse et de préciser la sévérité de l'inflammation ainsi que la menace pour la vision centrale (lecture).

Uvéite antérieure

L'examen peut montrer une simple augmentation des protéines de l'humeur aqueuse responsable de «l'effet Tyndall» qui est un phénomène physique; les protéines en suspension dans la chambre antérieure réfléchissent la lumière, ce qui donne le même effet que l'éclairage des phares d'une voiture dans le brouillard. Des précipités blanchâtre brun rétrodesce-

	TABEAU 3	Signe d'appel des principales causes d'uvéïte	
AJI: arthrite juvénile idiopathique; APMPE: Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy – épithéliopathie en plaques et choroïdite multifocale; ARN: Acute Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne aiguë; DD : diagnostic différentiel; DUSN: Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis – neurorétinite diffuse unilatérale subaiguë; MEWDS: Multiple Evanescent White Dot Syndrome – syndrome des taches blanches évanescentes; PIC: Punctate Inner Choroidopathy – choroïdopathie interne ponctuée; PORN: Progressive Outer Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne externe rapidement progressive; TBC: tuberculose; TINU: Tubular Interstitial Nephritis Uveitis – néphropathie tubulo-interstitielle et uvéite.			
Signes cliniques spécifiques		Diagnostic	
Atteinte de la cornée et de la chambre antérieure			
Dendrite ou précipités rétrodescémétique centraux		Herpès (HSV, VZV)	
Fibrine / Hypopion		HLA-B27, maladie de Behçet (DD endophtalmie)	
Précipités stellaires		Hétérochromie de Fuchs	
Précipités granuleux		Maladie granulomateuse (sarcoïdose, herpès, TBC)	
Kératopathie en bandelette		AJI	
Atrophie irienne en secteur		Herpès	
Hypertension oculaire		Herpès, toxoplasmose, AJI	
Atteinte du corps vitré			
Hyalite		Uvéite intermédiaire, pars planite	
Amas vitrés «snow balls» œufs de fourmis		Pars planite	
Hyalite en toile d'araignée		Maladie de Lyme	
Atteinte de la rétine			
Décollement séreux rétinien		Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, lupus érythémateux disséminé, syphilis, sarcoïdose	
Étoile maculaire «macular star»		Maladie des griffes de chat «Bartonella Henselae»	
Choriorétinite		Maladie de Birdshot, choroïdite serpigneuse, APMPE, PIC, MEWDS, herpès (HSV, VZV, CMV), toxoplasmose, toxocarose, Mycobacterium	
Lésions rétinienues périphériques		ARN syndrome	
Vasculite		Voir figure 4	
Atteinte à l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG)			
Dark dots / taches hypocyantescentes		Non infectieux: maladie de Birdshot, sarcoïdose, APMPE (épithéliopathie en plaques), MEWDS	
		Infectieux: toxoplasmose, syphilis, TBC	
Hots spots/taches hypercyantescentes		Syphilis	

métiques (face postérieure de la cornée) sont également visibles lors d'une uvéite granulomateuse (**figure 3A**), ou une exsudation postérieure plus marquée avec de la fibrine (**figure 3D**) expliquant les accrolements de l'iris avec le cristallin (synéchies irido-cristalliniennes) expliquant la déformation pupillaire. Une exsudation «puriforme» aseptique donne l'image typique de l'hypopion à cause de dépôt blanc avec un niveau supérieur horizontal de pus collecté dans la partie inférieure de la chambre antérieure (**figure 3C**), cette image

TABLEAU 4 Investigations et options thérapeutiques selon la localisation de l'uvéïte

^a Toujours exclure: herpès, syphilis et sarcoïdose – pathologies à présentation diverse!; ^b Inhibiteurs du TNF, bisphosphonates IV, inhibiteurs de points de contrôles immunitaires, antibiotiques (exemple: rifabutine); ^c Rechercher les signes d'une tuberculose ou d'une sarcoïdose; ^d Bilan demandé en vue de l'introduction d'un traitement par voie générale puis relais par immunosuppresseur. Patient immunodéficitaire => recherche VIH. Chez femme en âge de procréer, s'assurer d'une contraception efficace. ADA: adalimumab; ANA: anticorps antinucléaires; ANCA: anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles; AJI: arthrite juvénile idiopathique; ARN: Acute Retinal Necrosis; ASLO: antistreptolysines O; Aza: azathioprine; CER: certolizumab; Ciclo: ciclosporine A; ECA: enzyme de conversion de l'angiotensine; ERG: électrorétinogramme; ETN: étanercept; FO: fond d'œil; FR: facteur rhumatoïde; GOL: golimumab; ICG: vert d'indocyanine; IFX: infliximab; IGRA: Interferon Gamma Release Assay – recherche d'une tuberculose latente; LED: lupus érythémateux disséminé; MMF: mycophénolate mofétil; MTX: méthotrexate; NIPPU: uvéïte non infectieuse intermédiaire postérieure ou panuvéïte; PORN: Progressive Outer Retinal Necrosis Syndrome; RCUH: rectocolite ulcéro-hémorragique; SEP: sclérose en plaques; SpA: spondylarthropathie; SSZ: sulfasalazine; susp.: = suspicion; TINU: néphrite tubulo-interstitielle et uvéïte; Ttt: traitement; UAA: uvéïte antérieure aiguë; VKH: Vogt-Koyanagi-Harada.

Localisation		Présentation	Étiologies systémiques	Étiologies infectieuses et autres ^a	Investigations de base	Investigations spécifiques	Traitement
Uvéite antérieure (UA)	Aiguë	Non granulomateuse	SpA-HLA-B27+; idiopathique, Behçet, TINU (15% unilatéral, 80% UAA)	TINU – habituellement non granulomateuse; médicamenteuse ^b	FSC, VS, CRP, ionogramme, créatinine, HLA-B27	<ul style="list-style-type: none">IRM sacro-iliaques si douleurs rachidiennes inflammatoiresTINU: créatinémie, sédiment urinaire, β-2-microglobuline	Traitement local (collyres à la cortisone) ± injections péribulbaires de bétaméthasone 4 mg/ml ± SSZ ou MTX, si HLA-B27+ ± anti-TNF (ADA, IFX ou GOL) ± MMF, Aza, Ciclo
		Granulomateuse	Kawasaki	Herpès virus (HSV, VZV, CMV), médicaments ^a , infections (dont poststreptococcique)		<ul style="list-style-type: none">Si susp. médicamenteux: avis pharmacologiqueSi susp. poststreptococcique: frotis de gorge, ASLO, antistreptodornases, antistreptokinases, sédiment urinaire	
	Chronique	Non granulomateuse bilatérale	SpA-HLA-B27+; idiopathique TINU (15% unilatéral, 80% bilatéral), maladie de Behçet, AJI		FSC, VS, CRP, ionogramme, créatinine, sérologies syphilis, HLA-B27, radiographie pulmonaire ^c	<ul style="list-style-type: none">HLA-B51 si susp. de BehçetSi susp. AJI: bilan rhumato, ANA, anti-ADN natif, FR	
		Granulomateuse unilatérale ou bilatérale	Sarcoïdose	<ul style="list-style-type: none">Unilatérale: HSV, VZV, CMV, hétérochromie de FuchsMajorité bilatérale; AJI (enfants uvéites pouvant précéder l'arthrite), tuberculose, syphilis	<ul style="list-style-type: none">Sérologie virale (HSV, CMV, VZV) non contributive en raison de la séroprévalenceEn principe, diagnostic clinique Si doute ponction de chambre antérieure et PCR pour HSV, VZV, CMVECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, IGRA. Angiographie ICG recherche de lésions granulomateuses		
Uvéite intermédiaire (UI)	Non granulomateuse	Pars planite				<ul style="list-style-type: none">ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, IGRA, ponction de la chambre antérieureBilan phosphocalcique?	Ttt spécifique étiologique
	Granulomateuse	Sarcoïdose, SEP si symptômes neurologiques, lymphome primitif non hodgkinien du SNC (lymphome à cellules B (> 60 ans))	Lyme, syphilis	CT pulmonaire (si patient > 40 ans) Si traitement par voie générale (uvéite intermédiaire, postérieure et panuvéite), examens complémentaires ^d : glycémie, ASAT, ALAT, sérologie hépatites A, B et C, VIH	<ul style="list-style-type: none">ECA, lysozyme, Lyme, bartonellose, toxocarose,Si > 40 ans + symptômes neurologiques de SEP: IRM cérébrale + PL pour LCRPonction de la chambre antérieure, , PCR ARN 16S, IL-10/IL-6)Si atteinte digestive, avis gastroentérologue (Crohn, RCUH)Si atteinte neurologique, avis du neurologueSi atteinte cutanée, avis du dermatologue	<ul style="list-style-type: none">Si œdème maculaire, ttt par sous-ténonienne ou intravitréenne (biopolymères) mais préférence pour ttt par voie générale si bilatéralSi persistance, ttt comme NIPPU	
Uvéite postérieure (UP) Panuvéite (Pan)	Non granulomateuse prédominance avec vasculite	Behçet, 10% des uvéites HLA-B27+, LED, 15% des TINU				ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, ANA, ANCA, FR, bilan phosphocalcique	<ul style="list-style-type: none">Atteinte unilatérale: injections locales de corticostéroïdes = si absence de contre-indication, latérobulbaires ou sous-ténoniennes, voire intravitréennes (biopolymères de dexaméthasone) en principe traitement local = ttt adjuvant ou des récidives)Atteinte bilatérale ou NIPPU: traitement par voie générale (corticothérapie 1 mg/kg/j ± des bolus), ± MTX, ± anti-TNF (sauf si SEP)Prévoir calcium + vit B sauf si sarcoïdose avec calcémie augmentée (risque d'insuffisance rénale)
	Granulomateuse avec ou sans lésions focales ou multifocales	Sarcoïdose, Behçet, VKH, SEP	Syphilis, toxoplasmose, maladie de Birdshot, herpès virus (HSV, VZV et CMV), ARN, PORN, syphilis, tuberculose		<ul style="list-style-type: none">ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, sérologie toxoplasmoseBilan phosphocalcique?		
	Non granulomateuse	Maladie de Behçet, uvéite sur HLA-B27+	Herpès virus, bactérienne (endophtalmie), syphilis, toxoplasmose		<ul style="list-style-type: none">ECA, lysozyme, calcium corrigé si sérologie toxoplasmoseBilan phosphocalcique?Si susp de VKH: audiogramme, PL		
	Granulomateuse	Sarcoïdose, VKH	Bactérienne (endophtalmie), syphilis, herpès virus, toxoplasmose		<ul style="list-style-type: none">Si atteinte digestive, neurologique ou cutanée cf. uvéite intermédiaireVitrectomie diagnostique si doute sur infection ou FO non visible		
Pseudo-uvéite		Rétinoblastome, leucémie, lymphome, xanthogranulome juvénile, rétinite pigmentaire, dystrophie rétinienne				Investigations spécifiques selon étiologie (oncologie, dermatologie, ERG, etc.)	

est fréquemment associée à de la fibrine en suspension (**figure 3D**). Bien que la présence des leucocytes dans la chambre antérieure de l'œil soit caractéristique d'une uvéite antérieure, ce phénomène survient également lors d'uvéite postérieure et de panuvéite. Malgré que ces uvéites soient principalement liées dans environ 50% des cas à l'antigène HLA-B27, certaines formes peuvent être d'origine idiopathique.

Uvéite intermédiaire

La présence des leucocytes dans le vitré est diagnostique d'une uvéite intermédiaire. Le terme «pars planite» devrait être réservé pour les cas d'uvéite intermédiaire idiopathique. L'uvéite intermédiaire est associée dans moins de 10% des cas à une sclérose en plaques.

Uvéite postérieure

Le vitré est en général trouble, gênant l'examen du fond d'œil. Le foyer chorio-rétinien apparaît comme une zone oedémateuse, blanchâtre aux contours mal limités, un peu saillante, avec occasionnellement des hémorragies de bordure. Le foyer peut être unique ou multiple parfois à des stades évolutifs différents. L'examen attentif précisera le degré d'atteinte des autres structures de l'œil et des éventuelles lésions associées (vascularites, décollement rétinien, etc.).

Tomographie en cohérence optique

La tomographie en cohérence optique (Optical Coherence Tomography (OCT)) permet de mesurer de façon non invasive l'épaisseur fovéolaire centrale de la rétine. Toute inflammation oculaire est responsable d'une augmentation de l'épaisseur rétinienne en raison d'un oedème tissulaire (cellules gliales de Müller). Cet examen non invasif permet en temps réel de mesurer l'épaisseur rétinienne avec une détection très précoce de l'oedème maculaire. Nous avons pu démontrer que toute UAA chez des patients HLA-B27 était liée à une augmentation de l'épaisseur rétinienne et que l'oedème maculaire survient dans les 3 semaines qui suivent le début de l'inflammation.²³ Dans environ 5 à 10% des uvéites antérieures, l'inflammation est associée à un oedème maculaire cliniquement significatif et à une baisse de l'acuité visuelle. L'effet de l'inflammation oculaire sur la macula est encore plus marqué lorsqu'il s'agit d'une uvéite intermédiaire, postérieure ou d'une panuvéite. Lors d'uvéite intermédiaire, environ 50% des patients présentent un oedème maculaire et nécessitent un traitement par voie générale.⁵³

Angiographie

L'angiographie effectuée soit à la fluorescéine, soit à l'ICG est une aide appréciable lors d'un bilan d'uvéite postérieure ou de panuvéite. Les capillaires de la rétine, étant non fenestrés, laissent passer ce colorant seulement lors d'inflammation oculaire. La fluorescéine est un colorant vital hydrosoluble, éliminé dans l'urine, il permet de voir la vascularisation de la rétine, ainsi que la présence d'une exsudation au sein de la rétine. L'ICG est une grosse molécule contenant une partie iodée; elle est éliminée par le foie. La fluorescéine met en évidence l'importance de la rupture de la barrière hémato-oculaire. L'ICG est avant tout utilisé pour explorer la choroïde et les couches sous l'épithélium pigmentaire de la rétine. Il s'agit d'un examen de choix pour détecter les uvéites granulo-

mateuses, telles que celles observées chez les patients atteints de sarcoïdose.

La présence d'un oedème maculaire nécessite une attention particulière puisque la diminution de l'acuité visuelle est directement liée aux phénomènes inflammatoires. Cette atteinte est présente lors de toute inflammation oculaire et résulte dans un premier temps d'un gonflement des cellules de Müller (oedème maculaire infraclinique) avec par la suite un oedème maculaire cliniquement significatif entraînant une baisse de la vision.^{23,54} Lorsque cette atteinte dure plus de trois mois, des dégâts irréversibles des photorécepteurs peuvent survenir.⁵⁵ Une détection précoce de l'oedème est nécessaire afin d'agir suffisamment tôt pour prévenir les dégâts de la rétine.

TRAITEMENT DES UVÉITES

Le but du traitement est d'obtenir une résolution des symptômes par un effet anti-inflammatoire maximal en ayant le minimum d'effets secondaires. Dans la plupart des cas, une UAA non infectieuse peut être relativement facilement contrôlée par une corticothérapie locale et des médicaments mydriatiques. Les corticostéroïdes topiques n'ayant que peu d'effet sur le segment postérieur, ils sont insuffisants pour traiter les NIPPU. Devant une persistance de l'inflammation, il est nécessaire d'utiliser une voie permettant la libération de corticostéroïdes sur le segment postérieur de l'œil, soit une injection sous-ténonienne de cortisone retard (suspension de triamcinolone), soit une injection intraoculaire de biopolymère (permettant la libération lente de dexaméthasone), soit une corticothérapie systémique (par exemple, prednisone 1 mg/kg). Les options thérapeutiques peuvent être divisées en 5 catégories: 1) traitements topiques; 2) injection cortisonique périoculaire, sous-ténonienne ou intraoculaire; 3) corticothérapie par voie générale; 4) traitements immunosuppresseurs oraux et 5) traitements biologiques (**tableau 5**).

Pendant de nombreuses années, les corticostéroïdes topiques ou par voie générale ont été les principaux médicaments utilisés pour traiter les uvéites. Leurs résultats ont été spectaculaires, puisque avant leur utilisation, environ 50% des uvéites de l'enfant, liées aux arthrites juvéniles, menaient à la cécité. Malgré les nombreux progrès effectués dans le domaine de l'immunomodulation des uvéites, environ 10 à 15% des cécités bilatérales et 22% unilatérales sont secondaires aux uvéites, et en conséquence, la fenêtre d'opportunité thérapeutique doit être respectée.⁵⁶ En cas de contre-indication de traitement systémique ou d'atteinte unilatérales, de nombreuses autres thérapies ont été développées telles que les injections sous-ténoniennes et intraoculaire, ainsi que les systèmes de libération intraoculaire prolongés des corticostéroïdes (par exemple, dexaméthasone).

Les uvéites antérieures idiopathiques ou liées à l'antigène HLA-B27 sont des uvéites habituellement autolimitées et localisées au segment antérieur de l'œil.⁵⁷ Elles répondent en général bien à une thérapie locale de collyres à base de corticostéroïdes (acétate de prednisolone 1%) et de mydriatiques (scopolamine 0,25%; homatropine 1% ou tropicamide 0,5%). Le patient doit être averti qu'il n'a pas le droit de conduire un

TABEAU 5 Médicaments pour le traitement des uvéites

^a www.rheuma-net.ch/fr/informations-d-experts/recommandations-traitement.

AJI: arthrite juvénile idiopathique; CI: contre-indication; HTO: hypertension oculaire; PR: polyarthrite rhumatoïde; RCUH: rectocolite ulcéro-hémorragique; SpA: spondylarthrite; UAA: uvéite antérieure aiguë.

Médicaments	Voie d'admin	Dosage	Fréquence	Effets secondaires	Remarques / indications
Corticostéroïdes					
Prednisolone acétate 1%	Topique	1%	1-20 gouttes/jour	Hypertension oculaire (steroid responder), glaucome, cataracte	Pas d'effet sur le segment postérieur de l'œil
Dexaméthasone 0,1%	Topique	0,1%	1-20 gouttes/jour		
Bétaméthasone	Péribulbaire	4 mg/ml	1 x/jour	Risque de perforation oculaire, HTO, cataracte, hyperglycémie	Donné trois fois durant 3 jours consécutifs lors d'UAA
Dexaméthasone (implant)	Intravitréen	0,7 mg/3 mois	1 x/3 mois	Cataracte 13-57% Hypertension oculaire 13-15%	Si uvéite postérieure unilatérale ou comme traitement adjuvant
Prednisone (méthylprednisolone)	Intraveineux (bolus IV)	250 mg-1 g	1 x/jour durant 3 jours	Hypertension, trouble du rythme, hyperglycémie, troubles hydroélectrolytiques, psychose	Relais par des corticostéroïdes oraux
Prednisone	Orale	1 mg/kg	1 x/jour	Hypertension, trouble du rythme, hyperglycémie, troubles hydroélectrolytiques, diabète, ostéoporose, etc.	
Immunosuppresseurs					
Azathioprine	Orale	2 mg/kg	1 x/jour	cf. site rheum-net.ch ^a	Efficacité après 3 mois
Méthotrexate	Orale ou SC	10-20 mg	1 x/semaine		
Mycophénolate mofétil	Orale	1500-2000 mg	1 x/jour		
Ciclosporine	Orale	2 mg/kg	1 x/jour	Peu utilisée actuellement (toxicité rénale)	
Anti-TNF					
Adalimumab	SC	40 mg	Toutes les 2 semaines (± dose de charge de 80 mg)	CI: principalement tuberculose, septicémie, abcès, infections opportunistes, vaccin vivant atténué Réaction de type allergique possible Réactivation d'une hépatite B, troubles hématologiques (pancytopenie, leukopénie, neutropénie, thrombocytopénie) cf site rheum-net.ch ^a	Indication pour les uvéites non infectieuses intermédiaires, postérieures et panuvéites Autres indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, AJI, Crohn, RCUH
Infliximab	Perfusion IV	3 à 5 mg/kg (max 10 mg/kg)	Toutes les 8 semaines (± dose de charge aux semaines 0, 2 et 6)		Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, Crohn, RCUH
Étanercept	SC	50 mg	1 x/semaine		Peu efficace dans les uvéites, voire augmentation d'uvéites Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, AJI
Golimumab	SC	50-100 mg	Toutes les 4 semaines (± dose de charge: 200 mg, puis 100 mg à 2 semaines)		Peu d'évidence dans les uvéites Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, RCUH
Certolizumab	SC	200 mg	200 mg/2 semaines ou 400 mg/4 semaines (± dose de charge: 400 mg/2 semaines pour 3 doses)		Peu d'évidence dans les uvéites Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, maladie de Crohn. Faible taux de transfert placentaire; anti-TNF de choix pour la femme enceinte

véhicule avec un œil dilaté (vision stéréoscopique affectée). Mais les uvéites antérieures liées à l'antigène HLA-B27 peuvent également se compliquer d'atteinte du segment postérieur dans environ 10%; dans ce cas, un traitement par voie générale s'impose alors.

Lors d'une uvéite chronique sévère et devant une NIPPU, les médicaments topiques sont surtout utilisés comme traitements adjuvants, tout particulièrement lors d'uvéite bilatérale, puisque les traitements par voie générale sont meilleur marché.⁵⁸

Les résultats à long terme de l'étude Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) ont également démontré l'avantage du traitement par voie générale sur le maintien de l'acuité visuelle à long terme en comparaison des traitements topiques par implant intraoculaire.⁵⁹ De façon similaire, les traitements immunosuppresseurs et les médicaments biologiques permettent une épargne des stéroïdes et évitent les effets secondaires tels que l'hypertension, l'hyperglycémie, la nécrose aseptique de la tête fémorale, le syndrome de Cushing ou l'hypertension oculaire, le glaucome et la cataracte.^{60,61}

Depuis l'introduction en 2008 de la classification SUN, une publication sous l'acronyme SITE (Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases) a permis de définir de façon plus précise la manière de rapporter l'efficacité d'un traitement sur l'inflammation oculaire. Ceci permet de comparer l'efficacité réelle des immunosuppresseurs ou traitements biologiques à maîtriser l'inflammation oculaire à une année avec une dose de corticostéroïdes inférieure ou égale à 10 mg/j.⁶² Lors du traitement des patients atteints d'uvéites, le but est de limiter les effets secondaires délétères de la corticothérapie au long cours.⁶³ Récemment, des critères cliniques combinés (augmentation des cellules en chambre antérieure et/ou apparition de nouvelles lésions rétinienne et/ou progression de l'hyalite et/ou perte d'acuité visuelle) ont été utilisés comme critères de récurrence de l'uvéite. Auparavant, seule la progression de l'hyalite était prise en compte, cette nouvelle approche permet de mieux tenir compte de la diversité de la présentation des uvéites.^{64,65} Ces études utilisent également systématiquement des courbes de survie de type Kaplan-Meier, afin de reporter l'évolution de l'acuité visuelle et les complications éventuelles des uvéites.⁶²

Les critères d'échec thérapeutique ont également été clairement définis. Bien que les corticostéroïdes topiques, périoculaires, intraoculaires ou par voie générale puissent être hautement efficaces, leur utilisation est souvent limitée en raison de leurs effets secondaires oculaires et systémiques. Afin de limiter ces effets indésirables, les ophtalmologues ont largement recours aux immunosuppresseurs. Une uvéite sévère (comme en cas de maladie de Behçet) ou la nécessité d'un traitement stéroïdien à une dose supérieure à 10 mg/jour après une période de 6 mois sont des indications à introduire un traitement d'épargne (immunosuppresseurs et/ou traitement biologique).^{61,66} Les règles de traitement des uvéites ont été récemment révisées par un consensus international avec des indications claires pour limiter la dose de corticostéroïdes chez ces patients.³

Concernant les traitements immunosuppresseurs, dans une étude rétrospective portant sur 384 patients, le taux de rémission complète était de 66% chez ceux traités avec le méthotrexate et 52% pour ceux traités avec la ciclosporine, avec un sevrage de la corticothérapie dans les 2 groupes.⁶⁷

Les traitements biologiques, plus particulièrement les anti-TNF, ont montré des résultats très intéressants dans la prise en charge des uvéites. L'adalimumab et l'infliximab sont les anti-TNF dont les données sont les plus robustes dans les études des registres, et une méta-analyse a montré une efficacité supérieure à l'étaanercept sur l'incidence des UAA, probablement à cause d'un mécanisme d'action différent (récepteur soluble et non pas anticorps monoclonal).⁶⁸⁻⁷⁰

Si un traitement par anti-TNF est indiqué lors de la planification d'une grossesse ou pendant, le certolizumab (Cimzia) serait le médicament de choix, car les études suggèrent que le taux de transfert placentaire du certolizumab est faible, voire négligeable, du fait de sa forme pégylée (sans fragment cristallisable (Fc)).

Néanmoins, en Suisse, l'adalimumab est indiqué pour l'induction et le maintien d'une rémission chez les patients atteints d'une

NIPPU en cas de dépendance aux corticostéroïdes, n'y répondant pas de façon satisfaisante avec ou sans immunomodulateurs ou nécessitant un traitement d'épargne.⁷¹ Il est à noter que l'adalimumab, ainsi que les autres anti-TNF ne sont pas actuellement indiqués pour une uvéite antérieure sauf en cas d'atteinte postérieure associée, mais les anti-TNF sont remboursés dans plusieurs maladies rhumatismales (**tableau 5**).

Certains biologiques testés comme le gévokizumab (anticorps monoclonal anti-interleukine-1 (IL-1)) et la vaclosporine (inhibiteur des cellules T) n'ont pas montré une efficacité significative. D'autres biologiques comme les anti-IL-17 ou les anti-IL-12/23 ont potentiellement une efficacité pour le traitement des uvéites, mais les données actuelles sont insuffisantes pour conclure. Il existe désormais des biosimilaires (de l'infliximab, de l'adalimumab et de l'étaanercept), dont le prix est inférieur à celui des médicaments originaux.

Finalement, il est indispensable d'encourager les patients présentant une uvéite non infectieuse à arrêter de fumer, car le tabagisme est un facteur de risque pour l'uvéite, avec un rapport de vraisemblance de 3,18, même après ajustement pour l'âge et le sexe.⁷²

CONCLUSION

L'uvéite est une maladie inflammatoire de l'uvée qui se rencontre souvent chez le patient jeune et qui est responsable d'une morbidité oculaire importante, pouvant entraîner une baisse de la vision et potentiellement une cécité. Les uvéites sont fréquemment associées à une maladie systémique, inflammatoire ou infectieuse. Le MPR a besoin de l'ophtalmologue pour confirmer le diagnostic, préciser la sévérité de l'atteinte et exclure une cause infectieuse. En présence d'une uvéite «idiopathique», l'ophtalmologue a besoin du MPR pour rechercher une étiologie, car les diagnostics tels que spondylarthrite ou sarcoïdose sont parfois négligés. De plus, il peut faire appel au MPR pour toutes uvéites associées à une maladie systémique afin d'optimiser la prise en charge, particulièrement dans le contexte de l'indication d'un traitement biologique. En conséquence, une coopération étroite entre le MPR et l'ophtalmologue est primordiale dans la prise en charge des uvéites.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'uvéite, ou inflammation oculaire, peut entraîner une baisse importante de l'acuité visuelle
- Les uvéites sont la 5^e cause de cécité légale, avec un impact aussi important que la rétinopathie diabétique
- Lors d'une uvéite non infectieuse intermédiaire, postérieure ou de panuvéite, un contrôle insuffisant de l'inflammation oculaire par un traitement topique nécessite fréquemment l'instauration d'un traitement de corticostéroïdes par voie générale
- Un relais par immunosuppresseur ou traitement biologique est indiqué pour limiter la dose de corticostéroïdes

- 1 Durrani OM, Meads CA, Murray PI. Uveitis: a potentially blinding disease. *Ophthalmologica* 2004;218:223-36.
- 2 Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004;111:491-500; discussion.
- 3 **Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, et al. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. *Ophthalmology* 2018;125:757-73.
- 4 Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol* 1990;14:303-8.
- 5 Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, et al. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1159-62.
- 6 Suttrop-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *Br J Ophthalmol* 1996;80:844-8.
- 7 Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, et al. Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center--analysis of 1916 patients. *J Rheumatol* 2009;36:127-36.
- 8 Jalil A, Yin K, Coyle L, Harper R, Jones NP. Vision-related quality of life and employment status in patients with uveitis of working age: a prospective study. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:262-5.
- 9 **Kempen JH, Van Natta ML, Al-taweel MM, et al. Factors Predicting Visual Acuity Outcome in Intermediate, Posterior, and Panuveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial. *Am J Ophthalmol* 2015;160:1133-41 e9.
- 10 Balaskas K, Sergeantanis TN, Giulieri S, Guex-Crosier Y. Analysis of significant factors influencing visual acuity in ocular syphilis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1568-72.
- 11 **Abad S, Seve P, Dhote R, Brezin AP. [Guidelines for the management of uveitis in internal medicine]. *Rev Med Interne* 2009;30:492-500.
- 12 **Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-16.
- 13 *Rosenbaum JT. To be or not TB? *Br J Ophthalmol* 2014;98:999-1000.
- 14 Balaskas K, Sergeantanis TN, Giulieri S, Guex-Crosier Y. Fluorescein and indocyanine-green angiography in ocular syphilis: an exploratory study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:721-30.
- 15 Balaskas K, Mokrim R, Guex-Crosier Y. Recurrent paroxysmal fever revealing ocular syphilis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:435-6.
- 16 **Nissen MJ. Concept général et pathogénèse des spondylarthropathies. *Rev Med Suisse* 2016;12:485-9.
- 17 Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: A systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955-9.
- 18 Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:65-73.
- 19 Linssen A, Rothova A, Valkenburg HA, et al. The lifetime cumulative incidence of acute anterior uveitis in a normal population and its relation to ankylosing spondylitis and histocompatibility antigen HLA-B27. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2568-78.
- 20 Yen JC, Hsu CA, Hsiao SH, Hsu MH. Acute Anterior Uveitis as a Risk Factor of Ankylosing Spondylitis-A National Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:107.
- 21 Hong C, Kwan YH, Leung YY, Lui NL, Fong W. Comparison of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in a multi-ethnic Asian population of Singapore. *Int J Rheum Dis* 2019;22:1506-11.
- 22 de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewe R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2016;18:196.
- 23 *Balaskas K, Ballabeni P, Guex-Crosier Y. Retinal thickening in HLA-B27-associated acute anterior uveitis: evolution with time and association with severity of inflammatory activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6171-7.
- 24 Herbolt CP, Guex-Crosier Y, de Ancos E, Pittet N. Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology* 1997;104:64-71; discussion -2.
- 25 *Loh AR, Acharya NR. Incidence rates and risk factors for ocular complications and vision loss in HLA-B27-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010;150:534-42 e2.
- 26 Rosenbaum JT. Evolving « Diagnostic » criteria for axial spondyloarthritis in the context of anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2016;24:445-9.
- 27 *Zaidi AA, Ying GS, Daniel E, et al. Hypopyon in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2010;117:366-72.
- 28 Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis* 2015;74:1990-5.
- 29 Catsarou-Catsari A, Katsambas A, Theodoropoulos P, Stratigos J. Ophthalmological manifestations in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1984;64:557-9.
- 30 Durrani K, Foster CS. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol* 2005;139:106-11.
- 31 *Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014;73:6-16.
- 32 Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:61-4.
- 33 Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138:373-80.
- 34 Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltat-zis S, Foster CS. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology* 2003;110:1764-9.
- 35 Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, et al. Characteristics of a cohort of children with Juvenile Idiopathic Arthritis and JIA-associated Uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015;13:19.
- 36 *Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology* 2010;117:1436-41.
- 37 Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2012;32:1121-33.
- 38 Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of Sarcoidosis. Analysis of 145 Patients, with a Review of Nine Series Selected from the Literature. *Am J Med* 1963;35:67-89.
- 39 Siltzbach LE, James DG, Neville E, et al. Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* 1974;57:847-52.
- 40 Kaiser PK, Lowder CY, Sullivan P, et al. Chest computerized tomography in the evaluation of uveitis in elderly women. *Am J Ophthalmol* 2002;133:499-505.
- 41 Petropoulos IK, Zuber JP, Guex-Crosier Y. Heerfordt syndrome with unilateral facial nerve palsy: a rare presentation of sarcoidosis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008;225:453-6.
- 42 Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:60-6.
- 43 Wakefield D, Cunningham ET, Tugal-Tutkun I, et al. Controversies in Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:6-11.
- 44 Namba K, Goto H, Kaburaki T, et al. A Major Review: Current Aspects of Ocular Behcet's Disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2015;23(Suppl. 1):S1-23.
- 45 Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. *F1000Prime Rep* 2014;6:41.
- 46 Heiligenhaus A, Heinz C, Edelsten C, Kotaniemi K, Minden K. Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors. *Ocul Immunol Inflamm* 2013;21:180-91.
- 47 Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, et al. Risk of new-onset uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFalpha agents. *J Pediatr* 2006;149:833-6.
- 48 Rosenbaum JT, Ku J, Ali A, Choi D, Suhler EB. Patients with retinal vasculitis rarely suffer from systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 2012;41:859-65.
- 49 Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;46:195-208.
- 50 BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Uveitis in children and adolescents. *Br J Ophthalmol* 2005;89:444-8.
- 51 Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor alpha therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum* 2001;44:2862-9.
- 52 Winthrop KL, Chen L, Fraunfelder FW, et al. Initiation of anti-TNF therapy and the risk of optic neuritis: from the safety assessment of biologic ThERapy (SABER) Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155:183-9 e1.
- 53 Simonazzi B, Balaskas K, Guex-Crosier Y. A cross-sectional study of submacular thickening in intermediate uveitis and determination of treatment threshold. *BMC Ophthalmol* 2016;16:59.
- 54 Coscas G, Gaudric A. Natural course of nonaphakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984;28(Suppl.):471-84.
- 55 Guex-Crosier Y. The pathogenesis and clinical presentation of macular edema in inflammatory diseases. *Doc Ophthalmol* 1999;97:297-309.
- 56 Tomkins-Netzer O, Talat L, Bar A, et al. Long-term clinical outcome and causes of vision loss in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2014;121:2387-92.
- 57 Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brezin AP. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: A study of 175 cases. *Ophthalmology* 2004;111:802-9.
- 58 Van Gelder RN, Lee BS. Uveitis treatments: at what cost quality? *Ophthalmology* 2014;121:1852-4.
- 59 *Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment T, Follow-up Study Research Group, Kempen JH, et al. Association Between Long-Lasting Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients With Intermediate, Posterior, or Panuveitis. *JAMA* 2017;317:1993-2005.
- 60 Kruh JN, Yang P, Suelves AM, Foster CS. Infliximab for the treatment of refractory noninfectious Uveitis: a study of 88 patients with long-term follow-up. *Ophthalmology* 2014;121:358-64.
- 61 **Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000;130:492-513.
- 62 Kempen JH, Daniel E, Gangaputra S, et al. Methods for identifying long-term adverse effects of treatment in patients with eye diseases: the Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases (SITE) Cohort Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2008;15:47-55.
- 63 Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013;9:30.
- 64 Denniston AK, Holland GN, Kidess A, et al. Heterogeneity of primary outcome measures used in clinical trials of treatments for intermediate, posterior, and panuveitis. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:97.
- 65 Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology* 1985;92:467-71.
- 66 Jabs DA, Akpek EK. Immunosuppression for posterior uveitis. *Retina*

2005;25:1-18.

67 Gangaputra S, Newcomb CW, Liesegang TL, et al. Methotrexate for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology* 2009;116:2188-98 e1.

68 Guignard S, Gossec L, Salliot C, et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthropathy: a retrospective study.

Ann Rheum Dis 2006;65:1631-4.

69 Lie E, Lindstrom U, Zverkova-Sandstrom T, et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the Swedish biologics register. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1515-21.

70 Cobo-Ibanez T, del Carmen Ordonez M, Munoz-Fernandez S, Madero-Prado R,

Martin-Mola E. Do TNF-blockers reduce or induce uveitis? *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:731-2.

71 Jaffe GJ, et al. Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *N Engl J Med* 2016;375:932-43.

72 Gonzalez MM, Solano MM, Porco TC, et al. Epidemiology of uveitis in a US population-based study. *J Ophthalmic*

Inflamm Infect 2018;8:6.

73 Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterization of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:67-70.

* à lire

** à lire absolument

COVID-19: PREMIÈRES LEÇONS SUR LES DIFFÉRENCES NATIONALES DE MORTALITÉ

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Une étude internationale dirigée par l'Imperial College London et publiée dans *Nature Medicine*¹ vient d'être reprise et commentée en France par l'Institut national d'études démographiques (Ined), qui y a participé. On y découvre que la France se classe au 8^e rang parmi 21 pays industrialisés – et ce en termes de taux de mortalité toutes causes confondues, y compris Covid-19. À la suite de la première vague de la pandémie, elle se situe ainsi derrière l'Angleterre, l'Espagne, l'Italie, l'Ecosse, la Belgique, les Pays-Bas et la Suède – mais devant le Portugal, la Suisse et l'Autriche.²

C'est en analysant les données (entre mi-février et fin mai 2020) des décès hebdomadaires (toutes causes confondues) de ces 21 pays que les auteurs ont pu dresser un tableau exhaustif national français de l'impact de l'épidémie. «Les résultats de ce travail de recherche pourraient aider à mettre en place des politiques publiques qui limiteront la mortalité de futures vagues de l'épidémie», souligne l'Ined. On ajoutera que les résultats peuvent aussi être lus, perçus, analysés et commentés d'un point de vue politique – les chiffres de mortalité pouvant en partie être le reflet de la stratégie nationale contre la pandémie. «L'impact de la pandémie sur la mortalité ne se limite pas au million de décès confirmés Covid-19 au niveau mondial, prend soin de préciser l'Ined. Elle a également fait augmenter le nombre des décès liés à d'autres maladies en raison de son effet sur les systèmes de santé ou en raison de facteurs économiques et sociaux aggravés par la crise.»

Afin d'évaluer le nombre total des décès dus au Covid-19 et à toutes les autres causes de mortalité pendant la première vague de l'épidémie, l'équipe de recherche a inclus dans son étude les pays dont la population totale en 2020 était de plus de quatre millions d'habitants et pour lesquels elle disposait des données hebdomadaires de mortalité toutes causes confondues, réparties par groupes d'âge et par sexe, remontant au moins à 2015 et allant jusqu'à la fin mai 2020.

L'équipe de recherche a utilisé les résultats obtenus pour regrouper les pays étudiés en quatre catégories. Le premier groupe est composé de ceux qui ont pu éviter une augmentation perceptible des décès: Bulgarie, Nouvelle Zélande, Slovaquie, Australie, Tchéquie, Hongrie, Pologne, Norvège, Danemark et Finlande. Les deuxième et troisième groupes incluent des pays ayant connu un impact faible ou moyen de la pandémie. Le groupe à impact faible comprend l'Autriche, la Suisse et le Portugal, tandis que la France, les Pays-Bas et la Suède figurent dans le groupe à impact moyen. Le quatrième groupe comprend ceux qui ont connu le nombre le plus élevé de décès toutes causes confondues pendant la période d'étude, à savoir la Belgique, l'Italie, l'Ecosse, l'Espagne, l'Angleterre et le Pays de Galles.

Au total, entre la mi-février et la fin du mois de mai, 206 000 personnes supplémentaires sont décédées de toutes causes confondues dans ces 21 pays par rapport aux niveaux attendus en l'absence de pandémie. Soit une augmentation globale de 18% sur la période étudiée. «Ce chiffre est similaire au nombre total des décès dus au cancer du poumon, et il est de plus du double de ceux liés au diabète ou au cancer du sein dans ces pays pendant une année entière, souligne l'Ined. L'Angleterre et le Pays de Galles regroupent 28% des décès en excès de l'ensemble des pays, tandis que l'Italie en représente 24%, l'Espagne 22% et la France 11%. Les résultats révèlent peu de différences dans le taux de mortalité en

excès entre les hommes et les femmes.»

L'Angleterre, le Pays de Galles et l'Espagne ont connu l'impact le plus important: environ 100 décès pour 100 000 habitants, soit l'équivalent d'une augmentation relative des décès de 37% (Angleterre et Pays de Galles) et 38% (Espagne). La France a connu un impact moins fort: environ 35 décès pour 100 000 habitants, soit une augmentation relative des décès de 13%.

On ajoutera que l'Angleterre et le Pays de Galles, ainsi que la Suède (le seul pays qui n'a pas mis en place un confinement obligatoire et a seulement utilisé des mesures volontaires de distanciation sociale), ont connu les durées les plus longues d'excès de mortalité.

«La pandémie a affecté la vie et la santé des personnes de nombreuses manières, conclut le Dr Vasilis Kontis (Ecole de Santé Publique de l'Imperial College London). Par exemple, certaines personnes ont pu voir leur opération ou traitement repoussé, ou ont pu perdre l'aide sur laquelle ils comptaient pour leurs besoins médicaux courants. En prenant ces facteurs en compte, l'étude des seuls décès par Covid-19 est trop limitée; l'étude des décès toutes causes confondues nous permet de mieux comprendre la façon dont les pays ont géré la pandémie et dont ils ont pris soin de la santé de leur population pendant les mesures de confinement.»

Au sujet des résultats concernant la France, le Dr Michel Guillot, directeur de recherche à l'Ined et co-auteur de l'étude, observe que si l'impact n'a pas été aussi fort qu'en Angleterre, en Italie ou en Espagne, le pays reste quand même au-dessus de la médiane en termes d'excès de mortalité.

Selon les auteurs de cette recherche, de nombreuses leçons peuvent d'ores et déjà être tirées de ces résultats, dont certaines pourraient aider à éviter que de futures vagues de l'épidémie deviennent mortelles. Par exemple, le fait que contrairement à la Nouvelle Zélande et au Danemark, le Royaume-Uni, l'Espagne, l'Italie et la France ont mis en place un confinement une fois la progression épidémique déjà bien avancée. «Notre étude suggère que de nombreux facteurs peuvent expliquer pourquoi certains pays ont un

**L'IMPACT DE LA
PANDÉMIE SUR LA
MORTALITÉ NE SE
LIMITE PAS AU
MILLION DE
DÉCÈS CONFIRMÉS
DE COVID-19**



© istockphoto/kezenon

nombre de décès supérieur à d'autres, explique le Dr Jonathan Pearson-Stuttard (Ecole de Santé Publique de l'Imperial College). Les pays ayant mis en place des campagnes de test et de traçage efficaces et exhaustives au niveau local, ou ceux sans ces systèmes mais ayant mis en place des mesures de confinement précoces et efficaces, ont connu un bilan de mortalité inférieur pendant la première vague.» Pour ce spécialiste, au moment où nous entrons dans la «deuxième vague», les programmes de test et de traçage et le soutien aux personnes qui doivent s'isoler,

représentent le levier le plus important pour minimiser l'impact de la pandémie sur les décès dus au Covid-19 et ceux dus à d'autres causes. «De tels programmes réduisent aussi le besoin de retourner à des confinements prolongés.»

On ajoutera, corrélation ou causalité, que les pays ayant connu les décès en excès les plus importants pendant la période de l'étude sont aussi ceux qui ont effectué des investissements inférieurs dans leurs systèmes de santé. Un exemple: l'Autriche, qui a déploré très peu de décès toutes causes confondues, possède presque

trois fois plus de lits d'hôpital par habitant que le Royaume-Uni.

1 Kontis V, Bennett J, Rashid T et al. Magnitude, demographics and dynamics of the effect of the first wave of the COVID-19 pandemic on all-cause mortality in 21 industrialized countries. *Nature Medicine*, 2020. doi.org/10.1038/s41591-020-1112-0.

2 Les pays inclus dans l'étude sont l'Angleterre, le Pays de Galles, l'Australie, l'Autriche, la Belgique, la Bulgarie, le Danemark, l'Écosse, l'Espagne, la Finlande, la France, la Hongrie, l'Italie, la Nouvelle Zélande, la Norvège, les Pays-Bas, la Pologne, le Portugal, la Slovaquie, la Suède, la Suisse et la Tchéquie.

CARTE BLANCHE



Dr François Pilet

Chemin d'Outé 3
1896 Vouvry
francoispilet@vouvry-med.ch

LE PRIVILÈGE DE L'IMPUISANCE

Automne 1982. Le téléphone me tire du sommeil: «Venez vite, Docteur, venez vite ! J'ai entendu du bruit, me suis levée et j'ai trouvé mon mari par terre à la cuisine. Il ne répond pas. J crois que c'est fini, venez vite !» «J'arrive, Madame... mais où habitez-vous? St-Gingolph? Chemin à droite dans le virage à gauche quand on monte au Freinet? Maison aux volets bruns? Une VW coccinelle devant la maison? Quel âge a votre mari? Prend-il des médicaments? Quel est votre numéro de téléphone?» «Venez vite, venez vite, c'est fini !» Laisser son numéro à mon épouse, au cas où un autre appel urgent arrivait en mon absence. M'habiller prestement, réfléchir. Faut-il appeler Maurice, l'ambulancier? Il lui faudra bien une demi-heure depuis Monthey. Et que pourrions-nous faire, tous les deux? Malgré ma hâte, j'évalue le temps qui s'écoule. Éléonore a découvert son mari, a cherché dans la panique ses lunettes, le bottin de téléphone,

a fini par y trouver le numéro de mon cabinet (d'où l'appel m'a été renvoyé par cet engin électromécanique qu'on appelait un déviateur). Même en étant très rapide, il se sera bien écoulé 25 minutes depuis l'effondrement de cet homme de 77 ans, quand j'aurai trouvé sa maison.

Pas de téléphone portable, pas de numéro qui s'inscrit sur un écran, pas de nom de rue, juste des lieux-dits, sans numérotation des maisons, pas de GPS, pas de SMUR, un ambulancier adorable et très humain, mais qui arrive seul avec sa Mercedes break et pour principal matériel, de l'oxygène et un brancard. Non, je ne vais pas le déranger.

J'arrive sur place, le visage sombre. Éléonore m'observe me pencher sur son mari, le regard vide. Elle sait que son mari est mort, mais elle attend mon verdict, une parole qui puisse libérer ses cris et ses larmes.

Me tenir auprès d'elle, entendre sa longue plainte, tenter de la consoler. La soutenir pour appeler sa fille qui habite Lausanne et son fils qui est à Sion, sa belle-sœur dans le village voisin. Appeler le croque-mort, qui est aussi boulanger, et qui viendra après sa fournée.

Attendre. Écouter. Vivre jusqu'au fond de mes tripes et de mon cœur mon impuissance de médecin face à la mort. Notre impuissance d'humains partagée.

Ces appels d'urgence n'étaient pas si rares. Mais il y avait aussi ces accompagnements sur un chemin lent vers la fin, sur plusieurs semaines et, comme l'écrivait admirablement Edy Riesen:

«Lorsque la Mort est vraiment décidée, vous pouvez fermer portes et fenêtres, elle survient par les murs et les dalles. Et un beau soir, le docteur et la Mort se rencontrent droit devant la porte d'entrée et chacun dit à l'autre: "Après vous, s'il vous plaît". C'est le médecin de famille qui abandonne. Il entre, s'avance vers le malade, lui injecte une préparation contre la dyspnée et la douleur, se retourne et murmure vers la nuit: "Voilà, Confrère, à votre tour".»¹

Les familles attendent-elles de nous la puissance de ressusciter? Je ne crois pas. D'abord une présence, au-delà des mots, mais aussi une parole, qui dise l'innommable. Plutôt notre capacité de répondre (response ability) que notre puissance de guérison. Notre capacité d'être là et de rester. Dans un superbe hommage à son père, «484^e mort suisse du coronavirus», le journaliste Serge Michel a exprimé son admiration et sa reconnaissance aux soignants, en citant le médecin responsable des soins intensifs: «Cela nous désespère tellement de voir presque tous nos patients mourir qu'on met tout ce qui reste de notre honneur de médecin à ce qu'ils partent en douceur.»² Magnifique témoignage d'impuissance et d'humanité!

«Frères humains», écrivait François Villon. Parce que, devant la mort, qu'elle vienne au bout d'une corde, sur le sol d'une cuisine ou dans un lit, nous sommes tous frères et sœurs.

La pauvreté des moyens techniques et médicaux qui prévalait au début de mon activité de médecin de famille m'a invité très tôt à



© istockphoto/Filipe Pacheco85

découvrir cette fraternité dans l'impuissance partagée, sans avoir à passer par le désespoir que décrit notre confrère intensiviste. Un privilège.

Et dans ces rencontres fraternelles, j'ai aussi appris, comme l'évoque Edy Riesen,¹ que lorsqu'arrive la mort, son compagnon, l'humour, n'est souvent pas loin.

Pendant qu'Éléonore téléphone en pleurant à sa famille, je remarque, sur la table en formica, une bouteille de schnaps débouchée. Avec un brin de surprise, je me dis qu'Éléonore a eu besoin d'un peu d'eau de vie pour faire face à la mort, en attendant mon arrivée. Mais en observant de plus près la bouteille, j'y vois plusieurs étiquettes superposées, qu'on peut lire en transparence: Mirabelle 73, Kirsch 77 et, sur celle du dessus, Eau bénite de Lourdes 81 !

1 Edy Riesen. Le médecin de famille et la Mort. *Primary Care* 2009;9:17,318.

2 Serge Michel. Jean-Paul Michel, 484^e mort suisse du coronavirus. 24 heures. Disponible sur: www.24heures.ch/portraits/jean-paul-michel-484e-mort-suisse-coronavirus/story/24987784, 8 avril 2020.

LU POUR VOUS Quelles évidences pour la prise en charge des patients atteints de fibromyalgie?

Les patients atteints de fibromyalgie sont souvent frustrés par le système de santé. Fréquemment, les soignants ne savent pas comment les traiter efficacement. Afin de trouver un modèle optimal de prise en charge de cette maladie, les auteurs ont procédé à deux revues systématiques: la première sur les protocoles de prise en charge de la fibromyalgie et la

seconde sur les expériences des patients fibromyalgiques avec le système de santé. Six études sur les directives de soin et dix-neuf études relatant le vécu des patients ont été incluses dans cette revue. Il en ressort qu'il n'y a pas de modèle de soins fondé sur des preuves qui détermine une prise en charge idéale du patient atteint de fibromyalgie. Des preuves

limitées suggèrent que la précision diagnostique des infirmières spécialisées est équivalente à celle des rhumatologues. Les services de rhumatologie peuvent être utiles en cas d'incertitude diagnostique, mais il n'y a aucun avantage clair à poursuivre un suivi régulier spécialisé. Les patients se sont plaints de retard diagnostique, de multiples visites à divers fournisseurs de soins de santé et d'un manque de coordination des soins. Les interactions difficiles avec les soignants, en particulier ne pas se sentir cru ou écouté, étaient une préoccupation majeure pour les patients. Ils ont souligné l'importance de la confiance mutuelle dans leurs relations avec les professionnels de la santé.

Commentaire: Les preuves sur la meilleure façon d'organiser les soins des patients atteints de fibromyalgie sont limitées, et

l'expérience globale de ces patients dans le système de soins est mauvaise. Ces résultats fournissent une solide justification pour développer de nouveaux modèles de prise en charge des patients fibromyalgiques. Le médecin traitant garde un rôle clé dans la prise en charge de ces patients complexes; écoutons-les et trouvons avec eux des modèles pour améliorer leur prise en charge

Dr Christophe Monney

Unisanté, Lausanne

Coordination: Dr Jean Perdrix,

Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Doebi S, et al. No one wants to look after the fibro patient. Understanding models, and patient perspectives, of care for fibromyalgia: reviews of current evidence. PAIN 2020;161:1716-25.



© istockphoto/fizkes

EN MARGE

MISCELLANÉES CORONAVIRALES, TUBERCULEUSES ET VACCINALES, PLACENTAIRES ET TABAGIQUES

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Covid-19: l'OMS alerte quant à son impact sur la lutte contre la tuberculose

La pandémie de Covid-19 menace de réduire à néant les progrès de ces dernières années dans la lutte contre la tuberculose, vient de mettre en garde l'OMS. Engagés dans la lutte contre le coronavirus, les pays les plus touchés par la tuberculose ont omis de la diagnostiquer, révèle le rapport annuel de l'organisation onusienne. Cette dernière estime que la maladie tuberculeuse pourrait faire cette année entre 200 000 et 400 000 morts prématurées de plus que les 1,4 million de 2019 – et ce en dépit des thérapeutiques existantes. Une augmentation de 200 000 morts renverrait le monde à 2015, une hausse de 400 000 à 2012.

«La pandémie de Covid-19 menace d'affaiblir les progrès réalisés ces dernières

années. L'impact de la pandémie sur les services de lutte contre la tuberculose a été sévère», résume le directeur général de l'OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus. Les données rassemblées par l'OMS dans les pays les plus touchés montrent «une forte baisse de la notification des cas de tuberculose en 2020», déplore-t-il. En Inde, pays le plus touché, les notifications hebdomadaires et mensuelles ont chuté de plus de 50% de fin mars à fin avril, suite à la mise en place de mesures de confinement. Une tendance similaire à celle enregistrée en Afrique du Sud entre mars et juin. «Le Covid-19 ayant fait reculer le dépistage de la tuberculose, les gouvernements doivent élaborer un plan de rattrapage. Le temps des excuses est révolu», estime pour sa part Sharonann Lynch, de Médecins sans frontières (MSF).

Outre le confinement (qui complique l'accès des patients aux centres de soins), les impacts négatifs de la pandémie sur les services essentiels de lutte contre la tuberculose sont nombreux, le Covid-19

«vampirisant» le personnel soignant et les ressources financières et techniques. Déjà au début du mois de mai, le département «Halte à la tuberculose» de l'OMS avait estimé que trois mois de confinement pourraient aboutir à 6 millions de nouvelles infections et 1,4 million de morts supplémentaires de la tuberculose entre 2020 et 2025. L'OMS estime que le diagnostic et le traitement par antibiotiques ont permis de sauver 58 millions de personnes entre 2000 et 2018. Pour autant, la maladie tuberculeuse demeure l'une des dix premières causes de mortalité prématurée dans le monde.

Vaccin anti-Covid: la France a recruté 25 000 volontaires

À la demande du ministère français des Solidarités et de la Santé associé à celui de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, la France s'est organisée pour contribuer à l'évaluation des candidats vaccins les plus prometteurs contre le

Covid-19 avec la mise en place de la plateforme Covireivac. Pilotée par l'Inserm, cette plateforme fédère 24 centres d'investigation clinique au sein de centres hospitalo-universitaires – et ce en lien étroit avec le Collège national français des généralistes enseignants. Covireivac vient d'ouvrir l'inscription des volontaires pour mener les premiers essais cliniques de grande ampleur dans le pays.

Afin de pouvoir s'engager dans la conduite de plusieurs essais vaccinaux, la plateforme annonçait rechercher 25 000 volontaires (âgés de 18 ans et plus) via le site d'inscription et d'information www.covireivac.fr. Cet objectif, sans précédent en France, a été atteint en quelques jours. «En devenant volontaire à une participation aux essais cliniques des vaccins contre le Covid-19, chacun peut devenir acteur de la lutte contre la pandémie, faire avancer la recherche et ainsi contribuer sur le moyen terme à se protéger et à protéger chaque Français et notamment les populations les plus fragiles, expliquent les responsables de cette initiative.¹ Devenir volontaire, c'est aussi participer à un défi scientifique aux côtés de la communauté des médecins et des chercheurs.»

Après une préinscription sur le site de la plateforme et un premier questionnaire de santé, les volontaires seront ensuite contactés en fonction des besoins des différents protocoles de recherche (âge, conditions préexistantes, localisation géographique). Ils pourront alors confirmer leur accord pour participer à l'essai spécifique pour lequel ils auront été appelés – ou bien choisir d'y renoncer.

À ce jour, les responsables ne précisent pas quels candidats vaccins seront testés – les discussions seraient encore en cours avec les fabricants auprès de qui l'Union européenne a passé des pré-commandes. «Les vaccins russes et chinois ne seront pas concernés, assure *Le Monde*. Le laboratoire anglais AstraZeneca, dont le protocole a été suspendu quelques jours en septembre en raison d'une maladie inexpliquée contractée par un patient, pourrait en revanche faire partie de l'évaluation.»

«L'étape des essais cliniques dans de bonnes conditions est capitale pour le développement de vaccins sûrs et efficaces. Chercheurs et médecins, nous sommes tous engagés pour une évaluation rigoureuse permettant de fournir aux autorités sanitaires les données indispensables pour garantir au public la qualité des vaccins

développés. Nous avons aujourd'hui besoin de la mobilisation de volontaires à nos côtés», souligne le Pr Odile Launay, spécialiste de maladies infectieuses et tropicales (Université de Paris, hôpital Cochin), coordinatrice de Covireivac.¹

Outre le suivi et la surveillance des volontaires pendant les essais, un dispositif spécifique de surveillance des participants sera mis en place par la plateforme à la fin, en lien avec les médecins généralistes et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette surveillance permettra ainsi de suivre la sécurité des vaccins à long terme. La réglementation française interdisant la rémunération dans le cadre d'essais cliniques, les volontaires de Covireivac seront simplement défrayés et indemnisés – jusqu'à 200 ou 300 euros.

Facebook interdit désormais les publicités «qui découragent la vaccination»

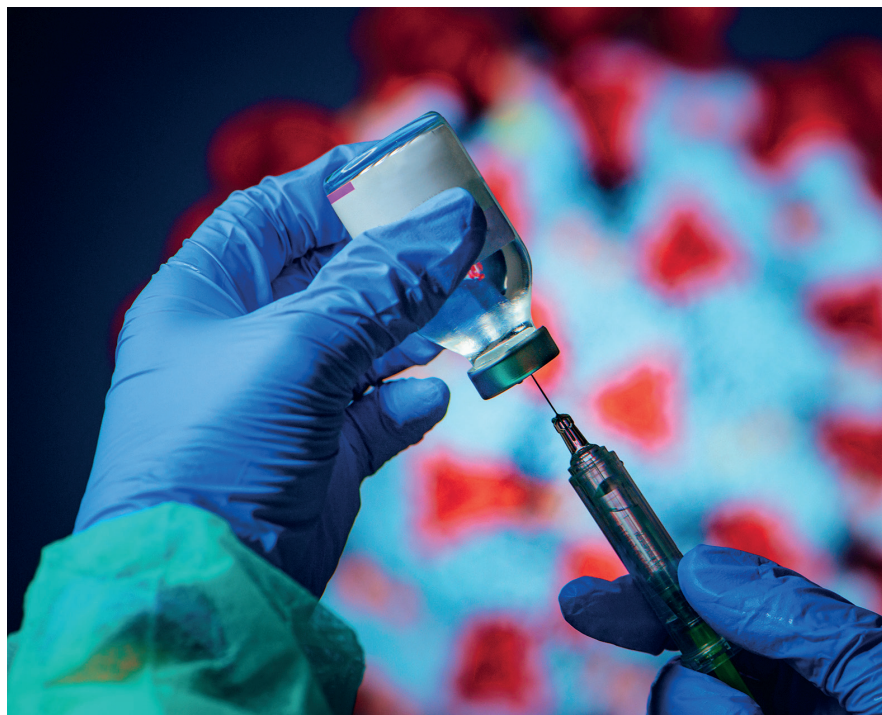
Le géant Facebook vient d'annoncer que les publicités qui «découragent la vaccination» seront désormais interdites sur sa plateforme. «Facebook interdit déjà les publicités comportant des fausses informations sur les vaccins (...). Désormais, si une publicité décourage explicitement une personne de se faire vacciner, Face-

book la rejettera», écrit l'entreprise sur son site. En revanche, les publicités qui critiquent ou commentent les décisions d'un Etat sur la vaccination dans un pays restent possibles: les messages publicitaires liés «aux politiques gouvernementales en matière de vaccins, y compris le vaccin contre le Covid-19, restent autorisés», précise le réseau social.

Les opposants à la vaccination, très présents sur les réseaux sociaux aux États-Unis, ont connu un fort regain de visibilité à l'occasion de la pandémie de Covid-19. Depuis le printemps, des discours conspirationnistes, évoquant notamment un complot mondial visant à implanter des «puces» sous prétexte de vaccination, ont connu une très forte viralité en ligne.

L'Agence France Presse rappelle que ces dernières semaines, et à l'approche de l'élection présidentielle américaine du 3 novembre 2020, Facebook a pris toute une série de mesures rares pour interdire des messages sur sa plateforme. L'entreprise a notamment interdit toute référence au mouvement conspirationniste Qanon, banni les contenus négationnistes dans le monde entier, et pris une série de mesures ciblées autour de la présidentielle américaine pour interdire, notamment, les publicités qui déclareraient un camp vainqueur avant la proclamation des résultats.

¹ Inserm. Vaccins COVID-19: 25000 volontaires nécessaires pour des essais cliniques à grande échelle en France – Inscription maintenant ouverte. 1er octobre 2020.



© istockphoto/kovop38

QUE SAVONS-NOUS DE LA TRANSMISSION DE SARS-COV-2?

La dynamique de transmission de SARS-CoV-2 et les études phylogénétiques suggèrent que SARS-CoV-2 se propage surtout par des contacts de personne à personne. Afin d'informer au mieux sur les mesures de prévention, les auteurs ont revu et meta-analysé les études ayant publié des données de qualité sur le taux d'attaque secondaire (SAR) d'infection (probabilité qu'un individu exposé et susceptible soit infecté dans un entourage donné), en fonction de différentes caractéristiques des individus infectés et des circonstances de transmission. En bref, les auteurs identifient 43 études permettant d'estimer le SAR dans une maisonnée. Le SAR à l'intérieur d'une maisonnée est de 18,1% (95% CI: 15,7%, 20,6%), avec une hétérogénéité substantielle de 3,9% en Australie

(Northern Territory) à plus de 30% dans certaines études en Chine et ailleurs dans le monde développé. Le SAR de cas index symptomatiques était significativement plus élevé qu'à partir de cas a- ou pré-symptomatiques avec un risque relatif (RR) de 3,23 (95% CI: 1,46, 7,14). Les contacts avec des adultes index comportaient un SAR plus élevé qu'avec un enfant (< 18 ans) avec un RR de 1,71 (95% CI: 1,35, 2,17), tandis que le risque de transmission à un partenaire était plus élevé qu'aux autres membres de la maisonnée (RR: 2,39; 95% CI: 1,79, 3,19). Les auteurs identifient dix-huit études permettant d'estimer le SAR dans un environnement de soins par l'exposition à un patient infecté. Le SAR poolé dans un environnement de soins était bas: 0,7% (95% CI: 0,4%,

1,0%). L'hétérogénéité n'était pas significative ($p = 0.690$). Dix-sept études ont été identifiées permettant dans une certaine mesure d'estimer un SAR dans les circonstances de contact suivantes: parents en dehors de la maisonnée; repas; voyage; social; lieu de travail; école; réunion religieuse; réunion de travail; chœur; chalet. Le nombre d'études étant limité, les auteurs ne calculent pas de SAR poolé mais citent les SAR observés dans des circonstances particulières: des SAR élevés ont été observés dans un meeting (84,6%), un chalet (73,3%) et dans des chœurs (70,4%, 53,3%). Dans d'autres circonstances, des SAR relativement élevés ont été rapportés au cours de repas (38,8%, 28,6%), de voyages (80,8%, 46,6%) et lors d'une cérémonie religieuse

(14,8%). Des SAR beaucoup plus bas étaient rapportés lors de rencontres avec des parents (3,5%, 6,6%), des contacts sociaux (0,9%, 2,2%) ou sur le lieu de travail ou à l'école (0%, 5,3%).

Commentaire: Comme discuté dans le papier, ces données confirment que R (le basic reproductive number) est une statistique réductrice qui ne tient pas compte des circonstances sociales variables qui déterminent largement la transmission. Calculer un SAR permet d'exprimer cette variabilité.

Avec un SAR moyen de 18,1%, SARS-CoV-2 apparaît plus infectieux que pH1N1 2009, SARS et MERS. Pays par pays, les estimations de SAR corrélaient avec le niveau de contrôle de la première vague, par exemple, plus élevé en Italie qu'en Corée du Sud.

En dehors de circonstances particulières au début de la

REVUE DE PRESSE

L'hôpital du Valais en alerte maximale

Le Centre Hospitalier du Valais Romand passe en état d'alerte maximal lundi, a déclaré Eric Bonvin, le directeur de cet Hôpital, à Radio Rhône dimanche soir. Des patients valaisans vont ainsi commencer à être envoyés dans des hôpitaux d'autres cantons. Ce dimanche, «nous sommes à 124 personnes hospitalisées dans les hôpitaux du Valais romand dans les lits de soins aigus», déclare Eric Bonvin, le directeur de l'Hôpital du Valais. «Dix personnes sont en soins intensifs. L'augmentation est constante et inquiétante». Eric Bonvin observe que la situation actuelle est la même qu'au moment du pic du 23 mars dernier. Mais, dit-il, «le 23 mars, nous étions dix jours après les mesures prises par le Conseil fédéral. Pour que ces

mesures aient un effet, il faut attendre deux à trois semaines. Cette fois, les mesures ont été prises plus tardivement. Vous comprenez que nous ne pouvons pas nous attendre au pic tout de suite. Il faudra attendre plus longtemps (...) La semaine qui arrive sera très difficile», explique le responsable. Autre difficulté mise en lumière par le patron de l'Hôpital du Valais: «Nous avons de plus en plus de soignants touchés. Ils ne sont pas contaminés au travail, mais dans leur vie sociale comme tout le monde. Aujourd'hui dans le Valais romand, nous sommes déjà à 50 personnes contaminées en arrêt, pour cause de maladie au Covid. Et ces chiffres augmentent de jour en jour».

Lematin.ch du 25 octobre 2020

Les HUG cherchent des renforts

Pour faire face à l'augmentation rapide du nombre de patients atteints du Covid-19, les Hôpitaux Universitaires de Genève lancent un appel à leurs anciens collaborateurs. Ils anticipent ainsi un pic d'hospitalisations qui devrait dépasser celui du printemps. Dans un communiqué publié dimanche, l'institution indique avoir mis en place un dispositif de candidatures pour du personnel médical, soignant et administratif. Il s'adresse aux collaborateurs récemment retraités ou en congé sans salaire, appelés à rejoindre les équipes de l'hôpital. «Il est hautement probable que le pic des 550 patients Covid positifs hospitalisés que nous avons enregistré lors de la première vague sera largement dépassé dans les jours qui viennent», explique

Bertrand Levrat, directeur général des HUG, dans le communiqué. «Nous anticipons que le nombre de lits et de professionnels nécessaires pour soigner les patients Covid et non-Covid sera très supérieur à ce que nous avons connu ce printemps», a-t-il ajouté.

Vendredi, Genève a renforcé ses mesures sanitaires afin de freiner la propagation du Covid-19. Les regroupements de plus de cinq personnes sont interdits dans l'espace public. La jauge pour les rassemblements privés est également abaissée à cinq personnes au maximum.

RTS info, le 25 octobre 2020

pandémie, lorsque le pathogène n'était pas reconnu et qu'un équipement protecteur faisait défaut, le personnel de soins montre un SAR bas.

Les auteurs font la liste d'événements particuliers de super spread.

Ces observations illustrent la nécessité d'une identification et isolation rapides des cas, d'un traçage immédiat et d'une mise en quarantaine des contacts de maisonnette.

Considérant le SAR élevé dans les maisonnettes mais aussi dans certaines circonstances en dehors du cercle privé, dans l'espace public, on peut suspecter le rôle de facteurs favorisant une transmission rapide: environnements clos, populations denses et partage de lieux de restauration. On peut aussi spéculer sur les modes de transmission: contact direct, gouttelettes et aérosols jouant probablement tous un rôle, mais dans quelle proportion? Les auteurs ne commentent pas le fait que ces différents facteurs de risque (vivre en commun, travailler, partager un repas, participer à une répétition de chœur) ont des durées notablement différentes. On pourrait ainsi être impressionné, par rapport à la transmission au sein d'une maisonnette, représentant environ 16 heures de cohabitation par jour, qu'une répétition de chant avec des personnes plus distantes produise un SAR jusqu'à 80%, typiquement en 2 heures. Je pense qu'il est difficile d'échapper à la conclusion que dans ce genre de cas, la transmission s'effectue par aérosol.

Pr Pascal Meylan

Professeur honoraire
Faculté de biologie et de médecine
Université de Lausanne, 1015 Lausanne
pascal.meylan@unil.ch

Koh WC, Naing L, Chaw L, Rosledzana MA, Alikhan MF, Jamaludin SA, et al. (2020) What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. PLoS ONE 15(10): e0240205. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240205>

SYMPOSIUM THORACIQUE ET PNEUMOLOGIQUE

Judi 5 novembre 2020 – 14h00 à 17h30
Auditoire Paternot – Espace AGORA – Lausanne

«BPCO: COMMENT RENOUER AVEC LE SOUFFLE?»

Chères et Chers Collègues,

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) reste un défi majeur de santé. Selon l'OMS, plus que 250 millions de personnes en souffrent avec 3 millions de décès par année, entraînant 5 % de la mortalité globale. En Suisse, 300'000 à 400'000 personnes sont actuellement atteintes de BPCO. Ces chiffres impressionnants sont à la hausse dû à la prévalence croissante du tabagisme et le vieillissement de la population. Bien que la BPCO ne soit pas curable, une prise en charge appropriée soulage les symptômes, améliore la qualité de vie et diminue la mortalité. Au cours des dernières années, de nombreux outils se sont développés pour améliorer la prise en charge de personnes atteintes de BPCO, traiter certaines de leurs complications et dépister le cancer pulmonaire dans cette population à risque.

En 2020, notre symposium conjoint de pneumologie et chirurgie thoracique abordera les dernières nouveautés pour la prise en charge médicochirurgicale de la BPCO en abordant le dépistage du cancer pulmonaire.

Au vu de la situation actuelle, le masque est obligatoire en-dehors et à l'intérieur de l'auditoire durant toute la durée du Symposium. L'opportunité de pouvoir suivre la manifestation et d'interagir en ligne via le lien www.youtu.be/0c3ws3UdXrQ vous est également offerte.

Nous nous réjouissons de vous accueillir le 5 novembre prochain !

PROGRAMME

14h00 Bienvenue: Prof. T. Krueger et Prof. C. von Garnier

1ère partie – 14:00 à 15:40: «BPCO: De l'inhalateur à la greffe pulmonaire»

Modérateurs: Dr W. Karenovics et Prof. P. Gasche-Soccal

14h05 Prise en charge médicale de la BPCO: bases et nouveautés: Dr J. Plojoux
Discussion 5 min.

14h20 Réhabilitation pulmonaire du patient BPCO: Dre I. Frésard
Discussion 5 min.

Réduction de volume pulmonaire : rôle de l'Emphysema Board

14h35 Pneumologie interventionnelle: PD Dr A. Lovis

14h45 Chirurgie: PD Dr M. Gonzalez
Discussion 10 min.

Quand plus rien ne va, peut-on considérer la transplantation ?

15h05 Aspects pneumologiques et résultats: PD MER Dre A. Koutsokera

15h15 Aspects chirurgicaux: Prof. T. Krueger
Discussion 10 min.

15h35 Pause

2ème partie – 16:00 à 18:00: «BPCO et cancer pulmonaire»

Modérateurs: Prof. J. D. Aubert et Prof. T. Krueger

16h00 BPCO et dépistage du cancer pulmonaire: Quoi de neuf après l'étude NELSON?
Aspects pneumologiques et radiologiques: Prof. C. von Garnier, PD Dr C. Beigelman
Discussion 5 min.

Prise en charge du cancer pulmonaire localisé en cas de fonctions pulmonaires marginales:

16h25 La radiothérapie: Prof. E. Ozsahin

16h35 La pneumologie interventionnelle: Dre L. Noirez

16h45 La chirurgie: PD Dr J. Y. Perentes

16h55 L'oncologie: Dre H. Bouchaab
Discussion 20 min.

17h25 Mot de la fin PD Dr J. Y. Perentes et Prof. C. von Garnier

Reconnu pour la formation continue par les organisations suivantes:

Société suisse de pneumologie: 4 crédits

Société suisse de chirurgie thoracique: 3 crédits

Société suisse d'oncologie médicale: 4 crédits

Société suisse de médecine interne générale: 4 crédits

Inscription gratuite: mandy.errera@chuv.ch

LUEURS ET PÉNOMBRES

Burnout des médecins : un territoire complexe et encore tabou

Quels que soient notre pratique et l'endroit où nous travaillons, si nous n'appartenons pas à la catégorie des humains pour lesquels les difficultés des autres sont à l'origine de secrètes jouissances, chacun de nous doit admettre qu'il se rend au travail avec une certaine lourdeur: une forme de responsabilité, une obligation financière, une fraternité avec ceux qui souffrent, un sentiment de vulnérabilité, un mal-être, voire une angoisse. Par naïveté ou par insouciance relativement aux différences entre le travail imaginé et le travail réel notamment, nos expériences dans des domaines distincts nous montrent que nous mettons souvent des années avant d'accepter cette sentence.

Nous écrivons ceci car l'empathie que nous ressentons en tant que soignants n'est jamais exempte d'un peu de la charge que nous rapportent nos patients et qui les écrase. Il en est ainsi même si nos collaborations professionnelles très satisfaisantes et toutes les complicités que nous entretenons en lien avec notre travail constituent des sources de légèreté. Il en est ainsi même après avoir correctement reconnu l'influence de nos propres malheurs et de nos destins qui ne coïncident pas avec ceux des patients. Nous devons bien admettre que nous sommes tous les jours irrémédiablement entraînés par eux vers la fragilité, et donc aussi parfois vers le désespoir qui peut malheureusement conduire à la mort.

Nous n'avons nul mérite ni honte à être ainsi. Avec l'intervalle de confiance qui délimite la psychopathologie du soignant, la nature humaine fait les choses ainsi. Évidemment, cette fragilité ne nous empêche pas d'agir raisonnablement dans le respect du patient car il nous revient de nous placer du côté professionnel en reconnaissant que l'émotion n'est jamais loin. Pour les cliniciens, l'acceptation de cette émotion est indispensable car elle peut briser à tout instant des cloisons de nos esprits. Ainsi, l'énoncé d'une histoire clinique, une confiance douloureuse, la ressemblance d'un visage, l'odeur d'une plaie ou le froid et la rigidité d'un corps peuvent activer des réactions – parfois massives, parfois plus subtiles et progressives – qui précipitent des erreurs d'appréciations et/ou

qui poussent au découragement.

En tant que soignant, comment puis-je exister dans des relations professionnelles qui concernent avant tout un Autre malade? Quelles sont mes profondes motivations à exercer? Quelles illusions professionnelles meurtries sont à risque de devenir meurtrières? Comment trouver la bonne distance et surtout la juste implication dans une pratique qui déborde presque toujours des balises offertes par les recommandations officielles? De quelles façons mon identité personnelle influence-t-elle ma capacité à faire face et à soigner? De quoi ai-je peur? Comment puis-je m'ajuster aux évolutions de la médecine? Comment être heureux et performant dans mon métier tout en reconnaissant ce que ce dernier recèle de complexe, d'incertain et de lourd?

Chacun ne peut répondre que pour soi à ces questions... ou choisir de refermer rapidement certaines portes. D'innombrables auteurs ont déjà exploré ces champs, également pour dénoncer les idéologies d'efficacité ou de rendement économique qui pèsent sur la profession. Dans le contexte actuel de la pratique médicale, de nombreux éléments sont à même de majorer chez les soignants des sentiments de doute et de crainte, des vécus d'insuffisance ou de culpabilité. Il peut alors devenir difficile de rester motivés ou de résister aux stress. Durant les premières années postgraduées tout particulièrement – quel que soit l'endroit de la pratique – il s'avère souvent délicat de se mettre à parler de soi. Le choix de ses interlocuteurs s'avère donc aussi malaisé qu'essentiel.

C'est dans ce contexte que la Fédération des Médecins Helvétiques diffuse régulièrement la palette des conseils et des services de soutien qu'elle met à la disposition des médecins qui vivent des moments difficiles, quelles que soient leurs affiliations (www.fmh.ch/fr/rem/remed.html). En complément, de nombreux hôpitaux et les centres universitaires ont mis en place des démarches afin de réduire les décalages entre les discours et les conditions concrètes de l'exercice professionnel (par exemple formations ciblées sur la prévention et la prise en charge du stress professionnel par les pairs, informations systématiques

pour les nouveaux collaborateurs, consultations facilitées auprès d'une psychologue clinicienne ou de psychiatres internes et externes). L'ajustement perpétuel que nécessitent l'organisation du travail et l'encadrement clinique pour s'adapter aux contraintes de la médecine moderne justifie des réévaluations méthodiques de ces différentes démarches.

Les pairs des collègues touchés par le burnout doivent en tout cas savoir identifier que les médecins dans la peine sont très souvent ceux qui ont été les plus impliqués (il faut avoir été enflammé pour se brûler !). De plus, il est incontestable que chacun de nous peut faire quelque chose contre ce mal puisque la reconnaissance des lourdeurs mentales et du travail psychique que nécessite la profession de soignant n'est jamais aussi pertinente que lorsqu'elle émane des collègues, des mentors et des hiérarchies.

Il ne s'agit pas d'être malvoyant ni sourd aux personnalités ou aux difficultés extra-professionnelles de chacun. Il s'agit de se rappeler qu'à la confortable organicité des maladies s'ajoutent immanquablement les subjectivités du patient et celles des thérapeutes. Il s'agit de prévenir la fatigue émotionnelle en mettant en place des mesures de prévention sur les lieux de travail. Il s'agit d'être à l'écoute des collègues sans banaliser en donnant à chacun la chance de réussir sa vie. Il s'agit de montrer l'exemple en osant parler des différences entre le travail imaginé et le travail réel.

PR CHRISTOPHE LUTHY

Service de médecine interne et de réadaptation de Beau-Séjour, HUG, 1211 Genève 14
christophe.luthy@hcuge.ch

DR EMMANUEL FRITSCH

Chef de la cellule santé, Pouvoir judiciaire
Rue des Chaudronniers 5, 1211 Genève 3

DR FRANCO R. GUSBERTI

Quai Gustave-Ador 16, 1207 Genève
ReMed, Réseau de soutien pour médecins (FMH)
www.swiss-remed.ch, responsable remed@hin.ch

Nouveau
avec des sujets
neuro-
psychiatriques

Dialogue entre psychiatrie et médecine somatique 2020

Une formation continue quelque peu différente

Webinaire en direct:
jeudi 5 novembre 2020
13 h 00 – 17 h 45


Nouveau
exclusivement
sous forme de
webinaire
en direct

Plus d'infos
[www.mepha.ch/](http://www.mepha.ch/events)
events

En raison de la situation actuelle, nous mettrons cette formation à votre disposition **exclusivement sous forme de webinaire en direct**.

Mepha n'a aucune influence sur le contenu du programme scientifique. Conformément aux directives du Code de coopération pharmaceutique concernant les manifestations d'une demi-journée, votre participation **ne sera pas** rendue publique.

Direction scientifique	Prof. Dr méd. Guido Bondolfi	
	Programme (webinaire en direct)	
13 h 00	Accueil et introduction	Prof. Dr méd. Guido Bondolfi
13 h 15	Les troubles du spectre autistique: comment les diagnostiquer, comment les traiter?	Prof. Dr méd. Marie Schaer
13 h 50	Migraine: diagnostic différentiel et prises en charge adaptées	Prof. Dr méd. Andreas Kleinschmidt
14 h 25	Comprendre et soigner le syndrome de fatigue chronique	Dr méd. Ariane Gonthier
15 h 00	Pause	
15 h 35	Au-delà du traitement médicamenteux, que faire avec un patient TDAH?	Prof. Dr méd. Nader Perroud
16 h 10	Parler de sexualité avec mon patient ne va pas toujours de soi: les mots pour le dire	Prof. Dr méd. Francesco Bianchi-Demicheli
16 h 45	Comment investiguer, diagnostiquer et traiter les traumatismes psychiques?	Dr méd. Lamyae Benzakour
17 h 20	Conclusion	Prof. Dr méd. Guido Bondolfi
Inscription	www.mepha.ch/events Veuillez vous munir de votre numéro de GLN. Afin d'assurer une allocation correcte des crédits, nous vous demandons pendant toute la procédure de participation et pour l'enregistrement utilisez toujours la même adresse électronique. Veuillez noter que les inscriptions doivent être faites exclusivement en ligne. Merci beaucoup.	
Coûts	La participation au webinaire en direct coûte un forfait de CHF 60.- . Le paiement est effectué directement avec votre inscription en ligne uniquement par carte de crédit (Visa, Mastercard) ou Twint. Votre lien d'accès personnel au webinaire vous recevrez après paiement réussi.	
Crédits	ASMP en cours de demande FPH en cours de demande SSMIG 4 crédits	SSN en cours de demande SSPPEA en cours de demande SSPP 4 crédits

- 
- ✓ Haut dosage
 - ✓ Très bonne résorption¹
 - ✓ Goût agréable

Eprouvé dans la grossesse et la période d'allaitement²

Simplement tous les jours

admis par
les caisses³

Magnesiocard[®]

Magnesiocard[®] formes orales (préparation de magnésium) **C:** Magnesii aspartatis hydrochloridum. **I:** Carence en magnésium, troubles du rythme cardiaque, besoins accrus liés à la pratique sportive de haut niveau et pendant la grossesse, éclampsie et pré-éclampsie, tétanie, crampes dans les mollets, myoclonies, jambes sans repos (restless legs). **P:** De 4.5 mg magnésium (= 0.185 mmol) à 9 mg (= 0.37 mmol) par kg de poids corporel/10–20 mmol magnésium par jour, en 1–3 prises orales selon la forme d'administration (granulés, comprimés effervescents, comprimés pelliculés). **CI:** Hypersensibilité à un composant du médicament, Magnesiocard 7.5 mmol: ne pas les utiliser pour des patients souffrant d'une phénylcétonurie. **P:** Troubles de la fonction rénale. Il est indispensable de surveiller la concentration sérique de magnésium chez ces patients. **IA:** Le magnésium et les tétracyclines ne doivent pas être administrés conjointement (inhibition mutuellement au niveau de l'absorption). Tendance à l'hypercalcémie lors de l'administration concomitante de magnésium et de cholécalficérol. **G/A:** Peut être administré. **EI:** Occasionnellement: troubles gastrointestinaux. **E:** Comprimés pelliculés (2.5 mmol) 50, 100; granulés (5 mmol) citron et granulés (5 mmol) orange 20*, 50; comprimés effervescents (7.5 mmol) 20*, 60; granulés (10 mmol) grapefruit et granulés (10 mmol) orange 20*, 50*. **Cat. B.** Pour des informations détaillées, voir: www.swissmedicinfo.ch * admis par les caisses-maladie V010918

Références: **1:** Classen, H.G. et al. Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die Resorption von Magnesium als Sulfat, Chlorid, Aspartat und Aspartat-Hydrochlorid aus dem Magen-Darm-Trakt. *Arzneim.-Forsch.*, 23, 267-271, 1973. **2:** www.swissmedicinfo.ch, consulté le 18.02.2020. **3:** www.spezialitätenliste.ch, consulté le 18.02.2020.