

# COUP D'ŒIL DU CONGRES JNMG 2021

## Sommaire

### FOCUS DERMATO - ARTICLE 1

#### Lésions pré-cancéreuses et cancers cutanés

*Dr Pierre Frances (Médecin Généraliste, Banyuls-sur-Mer), Dr Valérie Pallure (Dermatologue, CH de Perpignan)*.....2

Quiz de formation ..... 4

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 1

#### Quand et pourquoi supplémenter en vitamine D

*Pr. Cédric Annweiler (Gériatre, CHU d'Angers), Pr. Jean-Claude Souberbielle (Biologiste, Hôpital Necker-Enfant Malades Paris)*.....5

Quiz de formation ..... 7

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 2

#### Prise en charge d'un patient diabétique à haut risque cardiovasculaire

*Dr Jean-Blaise Virgitti (Médecin Généraliste, Orry-la-Ville), Pr. Emmanuel Cosson (Endocrinologue, Bondy), Pr. Franck Boccara (Cardiologue, Paris)*.....8

Quiz de formation ..... 12

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 3

#### Toux chronique de l'adulte

*Dr Danielle Brouquières (Pneumologue - CHU Larrey Toulouse)*..... 13

Quiz de formation ..... 15

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 4

#### Dysfonction érectile : quelle évaluation et quel traitement ?

*Dr Antoine Faix (Urologue, Montpellier)*..... 16

Quiz de formation ..... 18

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 5

#### AOD dans la fibrillation atriale et la maladie thrombo-embolique veineuse chez les sujets fragiles.

*Pr Marc Paccalin (Gériatre - CHU de Poitiers), Pr. Olivier Sanchez*

*(Pneumologue - HEGP Paris), Dr Aurélien Vaillant (Médecin Généraliste - Seurre)*..... 19

Quiz de formation ..... 21

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 6

#### Dépister, diagnostiquer et prendre en charge les troubles liés au gluten.

*Pr. Bruno Bonaz (Gastro-Entérologue, CHU de Grenoble), Dr Samantha Duvivier*

*(Médecin Généraliste, Calais), Dr Corinne Bacchetta (Médecin Nutritionniste, Champigny-sur-Marne)*..... 22

Quiz de formation ..... 24

### QUAND LA SCIENCE EN PARLE - ARTICLE 7

#### Et si c'était un syndrome d'apnée du sommeil ?

*Dr Lucie Griffon (Pneumologue, Unité de ventilation non invasive et de sommeil de l'enfant, Hôpital Necker Paris), Dr Jonathan Taïeb (Chef de Clinique, Centre du sommeil et vigilance,*

*Hôpital Hôtel-Dieu Paris)*..... 25

Quiz de formation ..... 29



### Lésions pré-cancéreuses et cancers cutanés

Dr Pierre Frances (Médecin Généraliste, Banyuls-sur-Mer), Dr Valérie Pallure (Dermatologue, CH de Perpignan)

*Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI*

*De par la démographie médicale actuelle et l'allongement progressif des délais de consultation de spécialité, notamment en dermatologie, le dépistage et l'initiation de la prise en charge des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses cutanées deviennent une prérogative des médecins généralistes.*

*Il est ainsi important de réaliser des rappels sur les différentes pathologies les plus fréquentes et les dernières recommandations de prise en charge.*

La **kératose actinique** est la lésion **la plus fréquente chez les sujets d'âge moyen**.

C'est une lésion pré-cancéreuse favorisée par **l'exposition aux rayons ultraviolets naturels ou artificiels**.

Elle est plus fréquente chez les sujets à phototypes clairs.

Elle se traduit par une lésion **érythémateuse** et **croûteuse**, décrite le plus souvent comme **rugueuse** au toucher et située principalement sur les **zones photo-exposées**.

Elle est parfois plus palpable que visible. Elles peuvent être uniques ou au contraire multiples.

Devant une lésion unique, il est possible de réaliser un traitement local par cryothérapie à l'azote liquide.

En cas de lésions multiples, le traitement local se fera par 5-FU topique (Efudix<sup>®</sup>, une à cinq applications par jour pendant 4 semaines) ou Imiquimod (Aldara<sup>®</sup>, trois applications par semaine pendant 16 semaines).

Dans tous les cas, une éducation du patient à la **photo protection** est nécessaire, par des vêtements couvrants et par une crème solaire.

En cas d'échec des mesures de photo protection associées à des traitements locaux, il faudra prendre avis auprès du dermatologue pour discuter d'une photothérapie dynamique.

La surveillance dermatologique est ensuite annuelle.

Les **naevus** sont des **tumeurs bénignes** correspondant à une prolifération mélanocytaire anormale. Ils sont **présents chez tous les individus** avec une moyenne de 20 naevus par personne, et apparaissent classiquement dans l'enfance.

On en décrit **deux grands types** :

- Les **naevus pigmentés**, qui sont des lésions maculeuses à surface lisse.
- Les **naevus tubéreux**, qui sont des lésions papuleuses peu pigmentées à surface lisse.

Le diagnostic est clinique et la prise en charge repose principalement sur une **surveillance annuelle** pour dépister des lésions évoluant vers un mélanome et l'apparition de lésion mélanocytaire qui aurait pu apparaître *de novo*.

**L'exérèse est la norme pour les lésions douteuses** et la suite de prise en charge reposera sur les résultats de l'anatomopathologie.

Les **mélanomes** sont des cancers cutanés développés à partir des mélanocytes, des cellules du profond épiderme. Ils sont de mauvais pronostics si le diagnostic est tardif. On dénombre environ 15 000 cas / an. Leur dépistage repose principalement sur le médecin généraliste.

Les principaux facteurs de risque sont **l'exposition solaire** et les **phototypes clairs**.

On note aussi des antécédents personnels ou familiaux de mélanome.

**70 % de ces mélanomes apparaissent *de novo*** et 30 % sont en lien avec l'évolution d'un naevus.

On évoquera un mélanome si une lésion respecte les **règles ABCDE** :

- À : Asymétrie ;
- B : Bords irréguliers ;
- C : Couleur non homogène ( ≥ 3 couleurs) ;
- D : Diamètre ≥ 6 mm ;
- E : Évolution de la lésion par sa taille sa forme, sa couleur.

Le principal risque est l'extension métastatique notamment ganglionnaire.

Leur prise en charge est basée sur une chirurgie en 2 temps : biopsie exérèse de la lésion suivie d'une reprise avec marge thérapeutique (selon l'indice de Breslow) et technique du ganglion sentinelle.

En cas de lésion métastatique on y associera une thérapie ciblée en cas de mutation BRAF ou MEK, ou une immunothérapie.

Le suivi doit être au minimum bisannuel en surveillant l'apparition de nouvelles lésions évocatrices, une surveillance de la cicatrice d'exérèse et la palpation des aires ganglionnaires notamment de drainage. Il est également conseillé de réaliser annuellement une échographie ganglionnaire de l'aire de drainage.

Les **carcinomes basocellulaires** sont les **cancers cutanés les plus fréquents** avec environ 70 000 cas / an. Ils touchent principalement les sujets de plus de 65 ans.

Ce sont des cancers **uniquement cutanés, non muqueux**. Ils ne provoquent **ni malignité locale, ni métastase** ganglionnaire ou à distance.

Les principaux facteurs de risques sont les phototypes clairs et la photo exposition, volontiers **intermittentes et intenses**.

La lésion élémentaire est une **perle épithéliomateuse** : c'est une lésion papuleuse blanche et translucide avec des vaisseaux traversant la lésion avec un aspect « en tronc d'arbre ».

Ces lésions ont une **tendance à l'ulcération**.

Il existe différentes formes des carcinomes basocellulaires notamment :

- Les **basocellulaires superficiels** avec un aspect de plaque érythémateuse à contours nets et une bordure finement perlée pouvant faire évoquer une maladie de Bowen. Le traitement est idéalement chirurgical mais en cas de lésions diffuses on pourra discuter d'un traitement topique par 5-FU notamment ou un traitement par photothérapie dynamique.
- Les **basocellulaires plans superficiels** avec un aspect de plaque blanchâtre avec une bordure limitée par un bourrelet perlé.
- Les **basocellulaires nodulaires** à type de nodule rouge dont le traitement est chirurgical.
- Les basocellulaires sclérodermiformes à type de plaque infiltrée mal limitée sans perle, parcourue par des télangiectasies. Le traitement est chirurgical.
- Les **basocellulaires ulcérés** à type de lésions ulcérées avec une bordure perlée.

Les **carcinomes épidermoïdes** sont des **cancers cutanés invasifs**. On les rencontre principalement chez les plus de 65 ans avec une prédominance masculine.

Ils sont classés selon leurs degrés d'infiltration : les **superficiels** ou carcinome *in situ* (appelés maladie de Bowen), les **micro-invasifs et les invasifs**. Ils sont capables d'induire des **métastases ganglionnaires et à distance, notamment pulmonaires**.

Les principaux facteurs de risque sont le **phototype clair, l'exposition solaire notamment prolongée** d'où le fait qu'on les retrouve plus fréquemment chez des professionnels d'extérieur (BTP ou agriculteurs notamment). À noter que le **tabac** est un facteur de risque de carcinome épidermoïde des lèvres.

Il s'agit d'y penser devant toute lésion cutanée chronique ayant évolué, qui s'ulcère ou saigne. Sa prise en charge est avant tout chirurgicale, en deux temps avec biopsie exérèse puis reprise de la marge thérapeutique selon le degré d'infiltration.

En cas de maladie de Bowen on peut également discuter d'une prise en charge par agent topique (5-FU ou Imiquimod) ou par photothérapie dynamique, avec un risque de récurrence plus important qu'avec la chirurgie.

En cas de forme métastatique, se sont développées des thérapies ciblées ou des immunothérapies, plus efficaces et mieux tolérées que les chimiothérapies classiques.

#### Messages clés :

- Penser à la règle ABCDE pour évoquer une lésion maligne.
- La prise en charge de la kératose actinique repose sur une photo protection et des soins locaux.
- Les carcinomes basocellulaires ne donnent pas de métastase alors que les carcinomes épidermoïdes peuvent avoir des localisations à distance notamment ganglionnaires.
- Les naevus sans argument de malignité nécessitent une surveillance annuelle mais aucun traitement.



## QUIZ DE FORMATION

Les mélanomes :

- 1) Sont dans la majorité des cas en lien avec l'évolution d'un naevus.
- 2) Ont un important risque métastatique.
- 3) Sont les cancers cutanés les plus fréquents.
- 4) Le traitement repose sur un traitement topique.

Concernant les lésions cancéreuses de la peau, quelle proposition est juste :

- 1) Elles sont favorisées par l'exposition aux UV et le phototype clair.
- 2) Les carcinomes basocellulaires bénéficient d'un traitement topique.
- 3) Les carcinomes épidermoïdes sont de meilleur pronostic que les carcinomes basocellulaires car sans risque de lésion métastatique.
- 4) Devant une lésion unique de kératose actinique on privilégiera un traitement par cryothérapie.

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*



### Quand et pourquoi supplémenter en vitamine D

Pr. Cédric Annweiler (Gériatre, CHU d'Angers), Pr. Jean-Claude Souberbielle (Biologiste, Hôpital Necker-Enfant Malades Paris)

*Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI*

*La vitamine D joue un rôle dans la prévention de l'ostéoporose bien sûr mais a également des effets extra-osseux. Savoir qui et quand supplémenter est primordial, d'autant plus que l'on estime que 50 % de la population générale présente une concentration < 20 ng/ml.*

La vitamine D joue principalement un rôle dans le métabolisme phosphocalcique.

La vitamine D3 est transformée dans le foie en 1-25-OH-vitD (ou calcitriol) qui est le métabolite actif.

La principale source de vitamine D3 est l'exposition aux UVB, on note aussi des sources alimentaires (poissons gras marins, jaune d'œuf).

Son rôle principal est la régulation du métabolisme phosphocalcique en régulant la calcémie, la phosphatémie et le métabolisme osseux. La vitamine D a également des effets extra-osseux au niveau des tissus exprimant des récepteurs.

Concernant ses effets extra-osseux, la vitamine D a principalement une activité anti-inflammatoire en inhibant les cytokines pro-inflammatoires et stimulant les cytokines anti-inflammatoires.

Les méta-analyses montrent :

- Une diminution des infections respiratoires en population générale en intention de traiter (notamment pour des doses journalières et d'autant plus chez les sujets à risque).
- Une diminution des crises d'asthme requérant une corticothérapie.
- Une réduction des fractures ostéoporotiques périphériques (en association à une supplémentation calcique).
- Une réduction des risques de chutes chez les sujets âgés fragiles.
- Une réduction de l'incidence du DT2 chez des sujets prédiabétiques.
- Des effets plus modestes notamment sur la pression artérielle, la mortalité de cancer (mais sans réduire leur incidence), la réduction des poussées de maladie de Crohn, la réduction de l'insulinorésistance chez les diabétiques de type 2.

**En population générale, le statut vitaminique optimal est entre 20 et 60 ng/ml.**

**Chez les sujets ostéoporotiques, insuffisants rénaux chroniques, porteurs d'une malabsorption ou âgés à fort risque de chute le taux attendu est entre 30 et 60 ng/ml.**

Or on estime que 50 % de la population présente un taux inférieur à 20 ng/ml. Néanmoins le dosage de la vitamine D n'est recommandé, et remboursé, que chez les patients ayant une concentration cible entre 30 et 60 ng/ml.

Se pose alors la question du dépistage des sujets à risque d'hypovitaminose D et de la supplémentation en population générale notamment.

Les sujets à risque d'hypovitaminose D sont :

- Les sujets en surpoids ou obésité.
- Les sujets à peau foncée.
- Les personnes sédentaires avec peu d'activité en extérieur.
- Les sujets âgés.

Chez les patients ayant une cible de 30 à 60 ng/ml le dosage à réaliser est la **25-OH-vitD**.

Chez les autres patients, les études ont défini qu'un apport de **1 000 à 1 200 UI par jour** permet d'atteindre la cible chez 97 % de la population.

On sait également que l'espacement de 3 mois est trop long pour permettre une stabilisation de la concentration de vitamine D. Il faut plutôt privilégier des apports mensuels ou plus rapprochés.

Actuellement il n'existe pas en France de forme adaptée à une prise quotidienne, en dehors des gouttes à usage pédiatrique.

Dans ce contexte on conseillera :

- En **population générale**, une **supplémentation par ampoule de 50 000 UI par mois entre novembre et avril** (la période « froide » étant en soi un facteur de risque d'hypovitaminose D).
- Chez les **sujets obèses, sédentaires ou à peau pigmentée**, une **supplémentation par ampoule de 50 000 UI par mois toute l'année**.
- Chez les **enfants**, une **supplémentation par ampoule de 50 000 UI par mois en période « froide »** pendant toute la phase de croissance.
- Chez les **sujets avec un objectif de 30 à 60 ng/mL en cas d'hypovitaminose < 20**, une **supplémentation par ampoule de 50 000 UI par semaine pendant 8 semaines puis une ampoule par mois jusqu'à 6 mois au total avec contrôle biologique à cette date**.

Concernant le profil de sécurité de la supplémentation, les méta-analyses ont montré de très légères majorations du risque de lithiases rénales et d'hypercalcémie.

**Messages clés :**

- L'hypovitaminose D est un facteur de risque de nombreuses pathologies, facilement corrigeable par une supplémentation simple et peu coûteuse.
  - Le dosage de la 25-OH-vitD n'est recommandé que chez les patients avec une concentration cible entre 30 et 60 ng/ml.
  - La supplémentation mensuelle à plus faibles doses est à privilégier à des supplémentations plus espacées.
-



## QUIZ DE FORMATION

Quelle réponse est vraie ?

- 1) Je dois doser la 25-OH-vitD chez tous les patients au début de l'hiver pour adapter la supplémentation.
- 2) Les patients insuffisants rénaux ont une concentration cible entre 30 et 60 ng/ml.
- 3) Il est recommandé de supplémenter annuellement toute l'année les sujets obèses.
- 4) La majorité des adultes ont une concentration correcte de vitamine D, il ne faut donc supplémenter que les enfants.
- 5) Des apports trimestriels sont à privilégier à des apports mensuels.

L'hypovitaminose D :

- 1) Je devrais réaliser un dosage de la 25-OH-vitD tous les 6 mois de supplémentation devant le risque de surdosage et majoration du risque lithiasique.
- 2) En cas d'hypovitaminose < 20 chez un patient ayant une cible entre 30 et 60 ng/ml, je débute par une supplémentation hebdomadaire pendant 2 mois.
- 3) Peut-être corrigée par des apports de 1000 à 1200 UI/j chez la plupart des sujets en population générale.

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*



### Prise en charge d'un patient diabétique à haut risque cardiovasculaire

Dr Jean-Blaise Virgitti (Médecin Généraliste, Orry-la-Ville), Pr. Emmanuel Cosson (Endocrinologue, Bondy), Pr. Franck Boccara (Cardiologue, Paris)

*Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI*

*Il existe chez les diabétiques des risques cardiovasculaires plus importants que chez les non diabétiques.*

*C'est une majoration du risque d'évènements athérosclérotiques et du risque d'insuffisance cardiaque.*

*Différentes études ont également montré une nette réduction de ce risque, qui se rapproche des non diabétiques, par le respect de 5 grands objectifs chez ces patients : sevrage tabagique, réduction de l'obésité, cible de LDL-c, cible d'HbA1c, normalisation de la pression artérielle.*

**Les nouvelles recommandations européennes** divisent les patients en **4 niveaux de risque cardiovasculaire** :

- **Les patients à très haut risque** : les patients ayant déjà présenté un évènement cardiovasculaire, les patients diabétiques avec au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) (âge, HTA, dyslipidémie, tabagisme, obésité) ou diabétiques de type 1 depuis plus de 20 ans, les insuffisants rénaux chroniques sévères (DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), les patients avec un risque cardiovasculaire estimé par SCORE > 10 %.
- **Les patients à haut risque** : les patients ayant un facteur de risque cardiovasculaire majeur c'est-à-dire une HTA > 180/110 ou des TG > 3,1 g/L ou LDL-c > 1,9 g/L, les patients diabétiques depuis plus de 10 ans sans atteinte d'organe, les insuffisants rénaux chroniques avec un DFG compris entre 30 et 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, les patients avec un risque cardiovasculaire estimé par SCORE entre 5 et 10 %.
- **Les patients à risque modéré** : les patients diabétiques depuis moins de 10 ans sans autre facteur de risque cardiovasculaire ou les patients avec un risque cardiovasculaire estimé par SCORE entre 1 et 5 %.
- **Les patients à faible risque** : les patients avec un risque cardiovasculaire estimé par SCORE < 1 %.

La Société Française de Diabétologie (SFD) définit les maladies cardiovasculaires avérées comme :

- Les AVC (Accident Vasculaire Cérébral) ischémiques.
- Les IDM (Infarctus du Myocarde), les revascularisations coronaires hors IDM, les angors instables, les sténoses coronaires > 50 %.



- L'athérosclérose > 50 %, carotidienne ou fémorale.
- La claudication intermittente des membres inférieurs avec un IPS < 0,9, un antécédent d'amputation du membre inférieur.

Concernant l'évaluation du risque de maladies coronariennes (différent du risque cardiovasculaire), la conférence de consensus des Sociétés Françaises de Diabétologie et de Cardiologie de 2020 classe les patients comme à haut risque et très haut risque.

Les sujets à très haut risque coronarien sont :

- Les patients aux antécédents de maladie cardiovasculaire avérée.
- LDLc > 1,9 malgré le traitement.
- Albuminurie > 300 mg/24h.
- DFG < 30 ml/min/m<sup>2</sup>.
- Ondes Q anormales à l'ECG.
- À l'ETT un VG anormal (baisse FEVG, ou hypertrophie myocardique).
- Sténose athéromateuse périphérique ≥ 50%.

Les sujets sont considérés comme à haut risque coronarien en cas de présence d'au moins 2 éléments :

- DT2 > 10 ans ou DT1 > 20 ans.
- Maladie coronarienne précoce chez un parent du 1er degré.
- Facteur de risque persistant et incontrôlé (HbA1c, LDLc, cholestérol non LDL, PA, tabagisme).
- Rétinopathie diabétique sévère ou neuropathie autonome ou dysfonction érectile.
- Faible activité physique.
- 

Chez les patients à **très haut risque coronarien**, il est recommandé un **dépistage de la maladie coronarienne** par **épreuve d'effort** ou **échographie à la Dobutamine**.

Chez les patients à **haut risque coronarien** il est recommandé une **stratification du risque coronarien par mesure du score calcique**.

Chez les patients à **risque modéré** ou haut risque selon le score calcique le dépistage n'est pas recommandé.

Les patients à **très haut risque** selon le score calcique doivent bénéficier d'un dépistage de la maladie coronarienne par épreuve d'effort ou échographie à la dobutamine.

En cas de suspicion de maladie coronarienne au test de dépistage une coronarographie est alors conseillée.

**1. Très haut risque coronarien ? Au moins un item**

- Antécédent cardiovasculaire (dont fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque)
- LDL > 190 mg/dL malgré traitement
- Macroprotéinurie (0,3 g/L ou A/C > 30)
- DFG > 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>
- ECG : onde Q
- Si échographie disponible : dysfonction/hypertrophie
- Athérome périphérique ≥ 50 %
- Si échographie disponible : dysfonction/hypertrophie
- Athérome périphérique ≥ 50 %

**2. Haut risque coronarien ? Au moins 2 items**

- Durée DT2 ≥ 10 ans ; DT1 ≥ 20 ans
- Antécédent cardiovasculaire précoce familial (H < 50 ans/F < 60 ans)
- FDR non contrôlés de façon persistante (HbA1c, LDL, non-HDL, PA, tabac)
- Microalbuminurie confirmée (30 mg/j ou A/C 3-29) ou DFG 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Rétinopathie sévère ou neuropathie autonome ou dysfonction érectile
- Activité physique faible (incapacité de monter 2 étages)

Non	Oui		CAC score (AU)			
	0-10	11-100	101-400	> 400		
Risque modéré	≥ 60 ans	Modéré	Modéré	Haut	Très haut	Très haut risque
	51-59 ans	Modéré	Modéré	Très haut	Très haut	
	≤ 50 ans	Modéré	Haut	Très haut	Très haut	

A/C : albuminurie divisée par la créatininurie sur échantillon ; ATCD CV : antécédents cardiovasculaires ; CAC score : score de calcification coronaire ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; DT1 : diabète de type 1 ; DT2 : diabète de type 2 ; ECG : électrocardiogramme ; PA : pressions artérielles ; UA : unité Agatston.

Selon la stratification du risque coronarien la conférence de consensus SFD/SFC a défini des objectifs et des indications thérapeutiques :

- o Chez les sujets à risque modéré : un objectif de LDL-c < 1 g/L, pas d'indication à l'introduction d'inhibiteur du système rénine angiotensine, pas d'indication à une anti-agrégation plaquettaire.
- o Chez les sujets à haut risque : un objectif de LDL-c < 0,7 g/L, une indication à l'introduction d'inhibiteur du système rénine angiotensine, pas d'indication à une anti-agrégation plaquettaire.
- o Chez les sujets à très haut risque : un objectif de LDL-c < 0,55 g/L, une indication à l'introduction d'inhibiteur du système rénine angiotensine et à une anti-agrégation plaquettaire.

Comme nous l'avons vu, un contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires est essentiel pour limiter le risque cardiovasculaire chez les sujets diabétiques, avec notamment un contrôle de l'HbA1c.

L'objectif d'HbA1c est ≤ 7 % chez la plupart des patients, mais on peut avoir un objectif ≤ 6,5 % chez les sujets sans antécédent cardiovasculaire avec une espérance de vie de plus de 15 ans.

La metformine reste la molécule de choix indiquée en première intention chez tous les patients. Elle agit par diminution de la production hépatique de glucose et par majoration de sa captation par les tissus.

En cas de non atteinte des objectifs sous metformine seule, de nouvelles recommandations ont modifié l'attitude à avoir en seconde intention, en promouvant des **traitements non hypoglycémiants**.

La SGLT2 est une hormone permettant une réabsorption du glucose au niveau du tube contourné proximal.

Les inhibiteurs de la SGLT2 (les glifozines) sont des anti-diabétiques oraux qui vont empêcher cette réabsorption et induire une glycosurie, et une diurèse osmotique.

De ce fait les i-SGLT2 ont une triple action sur la glycémie, la pression artérielle et le poids.

Sa prescription initiale est restreinte aux cardiologues, diabétologues ou médecins internistes mais son renouvellement est possible par tout prescripteur.

En cas d'augmentation du glucose il y a une majoration de la sécrétion d'insuline et une diminution de la sécrétion de glucagon, par action du GLP1. Le GLP1 peut être transformé en forme inactive par la DDP4.

De ce fait l'utilisation d'analogues du GLP1 permet une stimulation de la sécrétion d'insuline, et l'utilisation d'inhibiteur du DDP4 permet de réduire l'activité inhibitrice du GLP1 physiologique.

Les nouvelles recommandations de la SFD conseillent ainsi, en cas d'échec de la metformine seule, une association avec un i-SGLT2, un a-GLP1 ou un i-DDP4, notamment :

- Chez les patients avec une insuffisance cardiaque, on s'orientera vers un i-SGLT2 car les Glifozines ont également montré une efficacité dans cette indication par régulation du métabolisme myocardique et par des agissements sur le volume intravasculaire ;
- Chez les patients avec une maladie rénale chronique, on s'orientera vers un i-SGLT2 ou un a-GLP1 ;
- Chez les patients avec une maladie cardiovasculaire avérée, on s'orientera vers un i-SGLT2 ou un a-GLP1.

Schématiquement les arguments cliniques devant faire choisir entre i-SGLT2 et a-GLP1 sont :

- Une meilleure efficacité sur le poids, sur la baisse de l'HbA1C et une action sur la NASH pour les a-GLP1.
- Une efficacité sur l'insuffisance cardiaque pour les i-SGLT2.

### Messages clés :

- Identifier les patients à très haut risque coronarien pour proposer un dépistage de la maladie coronarienne.
- Objectifs thérapeutiques différents selon le risque coronarien.
- Privilégier un traitement non-hypoglycémiant en sus de la metformine.
- Les i-SGLT2 sont le traitement de deuxième ligne à privilégier chez les insuffisants cardiaques.
- Les a-GLP1 ont une action plus importante sur la perte de poids et la baisse de l'HbA1C.



## QUIZ DE FORMATION

Quelle réponse est juste ?

- 1) Les Glifozines ne sont indiquées que chez les diabétiques avec une insuffisance cardiaque.
- 2) Les i-DDP4 ont une action hypoglycémiante contrairement aux i-SGLT2.
- 3) Les Glifozines ont une action plus importante sur le poids que les  $\alpha$ -GLP1.

Quelle réponse est juste ?

- 1) Je dois viser un objectif  $\leq 6,5$  % d'HbA1c chez tous les patients.
- 2) Les médecins généralistes peuvent renouveler une prescription de Dapaglifozine.
- 3) Il est recommandé une mesure du score cacique chez les sujets à haut risque CV.

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*



### Toux chronique de l'adulte.

Dr Danielle Brouquières (Pneumologue - CHU Larrey Toulouse)

Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI

*La toux, phénomène physiologique peut se chroniciser. Il est utile d'identifier la cause sous-jacente pour apporter une prise en charge adaptée.*

La toux est définie par une expulsion brusque et sonore de l'air contenu dans les poumons, provoquée par l'irritation des voies aériennes.

C'est un mécanisme naturel, réflexe, qui permet la protection des voies aériennes en réaction à des irritations ou en favorisant l'expulsion des sécrétions bronchiques.

Elle est **aiguë** quand elle dure **moins de 3 semaines** et **chronique** si elle est présente depuis **au moins 8 semaines**.

Il existe des récepteurs de la toux dans les bronches, le larynx, les cordes vocales et des sphincters supérieurs et inférieurs de l'œsophage. La stimulation de ces points va induire un réflexe de toux.

Il existe **2 types de récepteurs** : des **chémo-récepteurs** (TRPV1, P2X3, TRA1) présents au niveau de l'épithélium respiratoire et des **mécano-récepteurs** au niveau des muscles lisses.

Quand ils sont stimulés ils envoient via les fibres C un message au tronc cérébral qui va induire un réflexe de toux.

Concernant la toux chronique, il existe le plus souvent un facteur déclenchant initial induisant une toux aiguë. Dans certains cas, elle va se pérenniser par augmentation du réflexe de toux.

Une fois la toux chronique installée, il existe une plus grande sensibilité aux déclencheurs induisant une majoration aiguë de ces toux chroniques.

Il existe 2 types de toux :

- o Une toux **grasse** : c'est une toux de drainage permettant de « nettoyer » l'arbre bronchique. Cette toux est **à respecter voire à favoriser** ;
- o La toux **sèche** : irritative, souvent douloureuse, incontrôlable, dérangement.

C'est un motif très fréquent de consultation en médecine générale mais également en consultation spécialisée (pneumologue, ORL, gastro-entérologue).

La toux peut être le symptôme :

- o D'une irritation des voies aériennes.
- o D'une pathologie respiratoire.
- o D'une maladie non respiratoire.

Les étapes de la prise en charge d'une toux chronique sont :

- 1) **Rechercher des signes de gravité** devant faire pratiquer un bilan urgent : AEG, dyspnée, hémoptysie, dysphonie, dysphagie, adénopathies cervicales suspectes ;
- 2) **Rechercher des signes associés** à la toux ;
- 3) **Rechercher différentes étiologies** et proposer des examens complémentaires si besoin ;
- 4) Conduire une **décision thérapeutique**.

Une fois écartée des signes de gravité, la démarche diagnostique devant une toux chronique commence par un **interrogatoire minutieux** sur l'histoire de la toux et les modalités d'installation, son évolution et les facteurs déclenchants. Il faut également rechercher des symptômes ORL ou pulmonaires associés ainsi que les symptômes extra-pulmonaires et la prise médicamenteuse.

Il faut en premier lieu rechercher une **exposition à des irritants externes** :

- o Pollution atmosphérique, pollens, poussière ;
- o Cigarette ;
- o Produits ménagers, solvants, peinture, odeur...

Il faut également rechercher des **irritations par des agents inhalés** :

- o Corps étranger ;
- o **RGO** ;
- o **Rhinorrhée postérieure chronique**.

On écartera également une **origine iatrogène** : IEC notamment, sartan, bêtabloquants.

Une fois ces facteurs déclenchants éliminés par l'interrogatoire et/ou des traitements ou éviction d'épreuve, on recherchera des **causes pulmonaires** de toux :

- o **Asthme ou BPCO** ;
- o Mucoviscidose ;
- o Dilatation des bronches ;
- o Fibrose pulmonaire ;
- o Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil.

Dans un deuxième temps, on recherchera des **pathologies extra-pulmonaires** :

- o Trouble de la déglutition et de la phonation ;
- o Origine neurologique ;
- o Trouble du rythme cardiaque ;
- o Origine psychogène.

Chez les patients sans étiologie retrouvée malgré des explorations exhaustives ou persistantes malgré une correction des causes retrouvées on parlera de **TOCRI** : TOux Chronique Réfractaire ou Inexpliquée.

La TOCRI ne doit pas être vue comme un symptôme mais une maladie à part entière. On l'évoque si la toux évolue depuis plus de 6 à 12 mois et que tout a été fait pour comprendre et traiter la toux.

Elle est due à une modification du réflexe de toux et un excès de sensibilité.

Devant une toux chronique, après avoir réalisé un interrogatoire et un examen clinique complet pour notamment écarter une origine irritative externe on réalisera :

- o **Systématiquement une radiographie pulmonaire et une spirométrie** ;
- o Puis des **examens complémentaires** selon les différentes orientations cliniques : TDM thoracique, fibroscopie bronchique, CONEBEAM ou scanner du sinus, pH-métrie et/ou EOGD, polygraphie nocturne...

Le **traitement est théoriquement étiologique** : arrêt du tabac et des irritants, traitement de la cause.

On pourra y associer des antitussifs si besoin :

- Des antitussifs centraux à base de codéine en sirop (Polery®, Neo-codion®, Tussipax®, Euphon®...) ou per os.
- À base d'anti-H1 de première génération (Primalan®).
- Des antitussifs périphériques (Menthol, pastilles Valda®).
- Après avis spécialisé des thérapeutiques hors AMM : morphine orale, prégabaline, gabapentine.

Il arrive prochainement sur le marché des antagonistes de P2X3, qui sont en cours de développement.

**Messages clés :**

- La toux chronique est une toux présente depuis au moins 8 semaines.
- L'interrogatoire est essentiel.
- Les 3 principales causes de toux chroniques en dehors des irritants externes sont l'asthme et la BPCO, les RGO et les origines ORL.
- Radiographie du thorax et spirométrie systématiquement.
- On parle de TOCRI pour une toux présente depuis au moins 6 mois et réfractaire à toutes les thérapeutiques mises en place ou sans étiologie retrouvée.



## QUIZ DE FORMATION

Quelle réponse est fausse concernant le bilan de toux chronique ?

- 1) Je dois considérer la toux comme chronique quand elle dure plus de 3 semaines.
- 2) Je réalise un interrogatoire minutieux notamment sur l'histoire de la toux et les facteurs déclenchants.
- 3) Une radiographie thoracique et une spirométrie sont indiquées chez tous les patients.
- 4) Il peut revenir négatif ce qui m'orientera vers une TOCRI.

Quelle réponse est fausse ?

- 1) Je dois proposer un sevrage tabagique chez tout tousseur chronique.
- 2) Les principales causes de toux chroniques sont l'asthme et la BPCO, les RGO et les origines ORL.
- 3) Les IEC sont les médicaments les plus pourvoyeurs de toux iatrogène.
- 4) Je dois proposer un antitussif en cas de toux grasse.
- 5) La codéine a un bon pouvoir antitussif

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*

### Dysfonction érectile : quelle évaluation et quel traitement ?

Dr Antoine Faix (Urologue, Montpellier)

Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI

*Les troubles de la fonction érectile sont largement pris en charge par les médecins généralistes, surtout depuis la révolution des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (I-PDE5) . Le médecin généraliste doit pouvoir détecter et suivre ces troubles en pratique courante.*

Lancés il y a près de 25 ans, les I-PDE5 ont été une révolution dans la prise en charge de la dysfonction érectile. Il existait à son lancement une réticence des médecins généralistes à sa prise en charge et 90 % des prescriptions étaient réalisées à l'époque par des urologues. 23 ans plus tard 95 % des prescriptions d'I-PDE5 sont réalisées par des médecins généralistes. Ainsi le médecin généraliste a acquis un rôle central dans le dépistage des troubles érectiles, le bilan à réaliser en première intention et leur prise en charge.

On a tendance à schématiser les deux grands cadres étiologies des troubles érectiles : l'origine organique ou psychogène. Les recommandations actuelles poussent à éviter ces dichotomies et de réaliser une prise en charge standardisée.

Les facteurs de risque de la dysfonction érectile sont :

- **Le diabète** notamment de type 1 (chez 28 % des diabétiques contre 9 % des non diabétiques) ;
- **L'hypertension** : par l'HTA et certains anti-hypertenseurs (diurétiques thiazidiques, spironolactone) ;
- Les sujets atteints de **maladies cardiovasculaires** notamment de maladies athéromateuses (AOMI surtout, coronaropathie, sténoses carotidiennes) ;
- **Le tabagisme** ;
- **L'obésité** ;
- **Les pathologies prostatiques.**

**L'interrogatoire est l'élément central du bilan de la dysfonction érectile.** On y analysera l'érection, le mode d'installation de la dysfonction érectile, les rapports sexuels, le contexte psycho-social et la présence d'autres symptômes associés.

Concernant **l'analyse de l'érection** on recherchera :

- La présence d'une érection nocturne ou matinale. Attention il faut éviter la dichotomie « érection matinale = dysfonction d'origine psychogène, absence d'érection matinale = origine organique » ;
- La présence de dysfonction érectile pendant la masturbation ;
- La présence de dysfonction dans des situations particulières : vacances, si partenaires multiples.

On analysera ensuite **le mode d'installation de la dysfonction érectile** :

- Brutale ou progressive : une installation très progressive est plus évocatrice d'une origine organique ;
- La corrélation de l'installation avec des évènements de vie.



On se penchera ensuite sur **l'analyse des rapports sexuels** :

- La fréquence des rapports ;
- La gestion de l'envie ;
- Si les rapports sexuels sont non programmés ou plutôt sujets à un « profil rituel ».

Ensuite on analysera **le contexte psycho-social** :

- La vie sexuelle antérieure ;
- La vie conjugale ;
- La présence de maladie chronique chez le patient ou son partenaire : troubles rhumatologiques ou pulmonaires limitant « l'effort » sexuel, troubles psychologiques...

On finira l'interrogatoire par **la recherche d'autres symptômes** :

- La modification de la miction ;
- La présence de troubles digestifs ;
- La recherche de facteurs de risque cardiovasculaires ;
- La présence de troubles neurologiques ou visuels.

Ensuite pendant l'examen clinique, on réalisera un **examen génital** (verge, testicules sensibilité périnéale), la **recherche d'une gynécomastie** et un **examen général** notamment neurologique.

**Seul le bilan biologique est recommandé en première intention** :

- **Glycémie à jeun et HbA1c** ;
- **EAL** ;
- **Testostéronémie totale** (le prélèvement doit être réalisé entre 7 heures et 11 heures du matin) ;
- **Prolactinémie** si testostéronémie basse ou en cas de suspicion d'hypogonadisme secondaire suspectée ;
- **TSH** seulement en cas de suspicion de trouble thyroïdien ;
- Le dosage de la **DHEA** n'est pas recommandé.

Concernant le bilan cardiovasculaire, les Américains considèrent qu'une consultation pour dysfonction érectile chez un patient à risque cardiovasculaire est un symptôme d'appel motivant un bilan (« Flak-symptom »). Les recommandations françaises conseillent **en cas de présence d'au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaires, la réalisation d'une consultation cardiologique**, complétée après avis par un écho-doppler des TSA et des membres inférieurs et/ou d'un test d'effort.

En cas de point d'appel on pourra compléter le bilan par :

- Un bilan urodynamique ;
- L'exploration du sommeil ;
- Des explorations neurologiques.

La prise en charge de la dysfonction consistera en :

- Une prise en charge étiologique, si retrouvée ;
- Une information sexuelle ;
- Une délivrance des conseils d'hygiène de vie et la correction de facteurs déclenchants « faciles » (troubles du sommeil, sédentarité, tabac, ...) ;
- Une correction des éléments iatrogènes ;
- Une prescription d'I-PDE5.

La guanosine monophosphate cyclique (GMPc) régule la relaxation des cellules musculaires lisses. La GMPc est dégradée par la phosphodiesterase 5, les I-PDE5 majorent ainsi la concentration de GMPc.

Les délais d'efficacité sont de 1 à 2 heures environ après la prise.  
Les I-PDE5 existent en forme « à la demande » ou en prise quotidienne.

Les prises à la demande nécessitent une gestion anticipatoire du rapport sexuel par le délai d'action et des effets secondaires plus importants mais évitent une prise médicamenteuse quotidienne.

La prise quotidienne permet de ne pas avoir de gestion anticipatoire de l'acte, a un effet démontré sur des troubles liés à l'HBP et a moins d'effets secondaires mais a un coût plus important et nécessite une prise quotidienne.

On définira **3 grands profils de patients** :

- Le patient avec des **rapports sexuels fréquents et/ou ne voulant pas avoir de gestion anticipatoire de l'acte** : on s'orientera vers une prescription de **tadalafil 5 mg tous les jours** ;
- Le patient avec des **rapports sexuels « scriptés »** (tous les samedis soir, travailleur à distance du domicile familial...) : on s'orientera vers une **prescription de sildénafil ou vardénafil à la demande** ;
- Le patient avec des **troubles urinaires en lien avec une HBP en association à une dysfonction érectile** : on s'orientera vers la prise de **tadalafil 5 mg** quotidienne.

L'arrêt des I-PDE5 sera très patient dépendant.

En l'absence de facteur organique, la reprise d'une érection efficace sur plusieurs semaines permet une reprise spontanée d'érection sans nécessité de prise médicamenteuse.

En cas de facteurs non corrigés (ou non corrigeables) une prescription prolongée est tout à fait possible.

**En cas d'échec à la prise des I-PDE5** en association à une correction de facteurs déclenchants, et malgré l'essai de différentes molécules, un **avis spécialisé est nécessaire**.

**Messages clés :**

- L'interrogatoire et l'élément central du bilan ;
- Seul le bilan biologique de première intention est recommandé ;
- Améliorer la compétence caverneuse par règles hygiéno-diététiques, l'activité physique et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires ;
- Dépister les maladies cardiovasculaires en cas de « Flak-symptom » ;
- Il existe trois profils de prescription des I-PDE5.



## QUIZ DE FORMATION

Quelle réponse est fausse ?

- 1) Chez les sujets à haut risque cardiovasculaire, l'apparition d'une dysfonction érectile doit me faire entreprendre des explorations cardiologiques.
- 2) Le diabète est un important facteur de risque de dysfonction érectile.
- 3) Je privilégie une prescription d'I-PDE5 à la demande chez tous les patients en première intention.

Quelle réponse est fausse ?

- 1) La prise quotidienne de Tadalafil permet une amélioration des symptômes d'HBP.
- 2) L'efficacité des I-PDE5 arrive en moyenne 10 minutes après la prise.
- 3) Les règles hygiéno-diététiques ont une place centrale dans la prise en charge.

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*

### AOD dans la Fibrillation Atriale et la maladie Thrombo-embolique veineuse chez les sujets fragiles.

Pr Marc Paccalin (Gériatre - CHU de Poitiers), Pr. Olivier Sanchez (Pneumologue - HEGP Paris),  
Dr Aurélien Vaillant (Médecin Généraliste - Seurre).

*Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI*

*La Fibrillation Atriale (FA) est fréquente chez les patients de plus de 55 ans. Ces patients sont souvent sous anticoagulants dont la prescription et le suivi font l'objet de nouvelles recommandations à suivre.*

La fibrillation atriale (FA) touche 30 % des patients de plus de 55 ans. C'est une maladie à risque emboligène. À noter que le risque de complications emboligènes est aussi important dans les FA paroxystiques que les FA permanentes. De ce fait, elles nécessitent une prise en charge par anticoagulation ou anti-agrégation.

Comme ces complications touchent surtout des sujets âgés et fragiles, de nouvelles recommandations viennent renforcer la place des anticoagulants oraux directs (AOD) dans l'anticoagulation chez cette population.

Le syndrome de fragilité correspond à une diminution des réserves physiologiques qui va altérer les mécanismes d'adaptation au stress. C'est une source des syndromes gériatriques.

Les critères de définition selon Fried correspondent à une perte de plus de 4,5 kg/an, une faiblesse musculaire, une lenteur de marche et une activité physique diminuée.

Dans ses recommandations 2020, la Société Française de Cardiologie (SFC) recommande une prise en charge de la FA selon la stratégie ABC :

- o Anticoagulation : prévention des risques emboligènes selon les scores de risque et bon usage des anticoagulants ;
- o *Better management* : contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque ;
- o Comorbidités cardiovasculaires.

Concernant l'anticoagulation, elle n'est pas recommandée chez les patients avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc à 0. Elle est indiquée chez les patients avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc supérieur ou égal à 2 et doit être discutée si le score est à 1.

Les Anti-Vitamines K (AVK) sont le traitement de référence historique dans cette indication. Ils sont d'ailleurs les seuls indiqués en cas de FA valvulaire. Leur initiation se fait dans ce cas sans association initiale à une héparinothérapie.

Mais les AOD sont actuellement également indiqués en première intention.

Les AOD ont une action spécifique sur les facteurs de coagulation.

Les « Xaban » (Apixaban, Rivaroxaban) ont une action anti-Xa alors que le Dabigatran a une action anti-II. Ils ont une action anticoagulante rapide avec un pic d'efficacité atteint en 2 heures environ. Leur demi-vie est courte, de l'ordre de 12 heures et est principalement éliminée par voie rénale. Ils sont ainsi contre-indiqués en cas de clairance < 30 ml/min/m<sup>2</sup> et certains doivent être adaptés pour une clairance entre 30 et 50 ml/min/m<sup>2</sup>.

Leurs principaux avantages sont le peu d'interactions médicamenteuses, une dose unique et l'absence suivi biologique rapproché.

Les différentes études ont montré une diminution du risque emboligène au moins aussi important que les AVK avec une réduction du risque hémorragique d'environ 40 %, notamment intracérébral. Ce risque était d'autant plus diminué chez les sujets âgés.

En cas de FA non valvulaire on pourra donc utiliser les AOD sous les formes suivantes :

- o Dabigatran à la dose de 150 mg toutes les 12 heures ou 110 mg toutes les 12 heures chez les sujets de plus de 80 ans, sous Vérapamil ou à risque hémorragique plus élevé (notamment les 75-80 ans avec une clairance entre 30 et 49 ml/min/m<sup>2</sup>) ;
- o Rivaroxaban : à la dose de 20 mg toutes les 24 heures, ou 15 mg toutes les 24 heures en cas de clairance entre 15 et 49 ml/min/m<sup>2</sup> ;
- o Apixaban à la dose de 5 mg toutes les 12 heures ou de 2,5 mg toutes les 12 heures en cas de clairance entre 15 et 30 ml/min/m<sup>2</sup> ou association de facteurs de risque (>80 ans, poids < 60 kg, créatinémie > 133 µm).

Les maladies thrombo-emboliques veineuses - MTEV (la TVP ou l'EP) touchent 1‰ patients par an en médecine générale.

Les AVK étaient également les anticoagulants de référence dans cette indication, avec une association initiale à une héparinothérapie jusqu'à l'obtention d'un INR cible entre 2 et 3. Ils restent d'ailleurs les seuls anticoagulants oraux indiqués en cas de SAPL.

Mais là aussi les AOD sont également indiqués en première intention. Les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2019 recommandent d'ailleurs de préférer les AOD à l'usage des AVK. Mais seuls le Rivaroxaban et l'Apixaban ont l'AMM dans le traitement de la MTEV.

Dans les recommandations 2019 de l'ESC, l'usage du Rivaroxaban devient également possible en cas de MTEV dans un contexte de cancer, en alternative aux HBPM.

En cas de MTEV, hors contexte de cancer, SAPL, grossesse ou allaitement, insuffisance rénale sévère, on pourra utiliser les AOD sous les formes suivantes :

- o Apixaban à la dose de 10 mg toutes les 12 heures pendant 7 jours puis 2 mg toutes les 12 heures ;
- o Rivaroxaban à la dose de 15 mg toutes les 12 heures pendant 21 jours puis 20 mg toutes les 24 heures ou 15 mg toutes les 24 heures en cas de présence d'au moins 2 facteurs de risque (clairance entre 30 et 49 ml/min/m<sup>2</sup>, > 75 ans, poids < 50 kg).

La durée d'anticoagulation dans la MTEV est de 3 à 6 mois en cas de facteur de risque majeur transitoire et elle peut être prolongée en cas de facteur persistant.

Dans les cas où une anticoagulation prolongée est indiquée, il est dorénavant possible d'utiliser des AOD à demi-doses, soit par Apixaban à la dose de 2,5 mg toutes les 12 heures ou par Rivaroxaban 15 mg toutes les 24 heures.

Concernant la conduite à tenir en cas de soins dentaires chez des patients sous AOD il faut distinguer les chirurgies à faible ou haut risque hémorragique.

En cas de chirurgie à faible risque hémorragique (avulsion simple ou moins de 3 dents d'un même cadran, implant unitaire, chirurgie pré-orthodontique) il n'y a pas d'indication d'arrêt des AOD.

En cas de chirurgie à risque hémorragique élevé (avulsion de multiples quadrants, avulsion de dents incluses, greffe osseuse, chirurgie des tissus mous...) la conduite à tenir dépend du risque thrombotique.

En cas de risque thrombotique faible on arrêtera les AOD la veille et le jour de l'intervention, et la prise en charge en ville est possible.

En cas de risque thrombotique élevé la prise en charge doit être hospitalière avec un arrêt des AOD et relais par héparine.

Messages clés :

- Les AOD sont à privilégier aux AVK en cas de FA non valvulaire et de MTEV en l'absence de contre-indication.
  - Diminution du risque hémorragique par AOD notamment chez les sujets âgés.
  - Pas d'arrêt des AOD en cas de geste dentaire à faible risque hémorragique.
- 



## QUIZ DE FORMATION

En cas de fibrillation atriale, sélectionner la réponse fausse.

- 1) Je privilégierai les AOD en cas de FA valvulaire.
- 2) Les patients à risque CHA2DS2-VASc nul ont bénéficié à être sous AOD demi-dose.
- 3) J'associe une héparinothérapie à l'AVK lors de l'initiation du traitement.

Quelle réponse est fausse ?

- 1) Je propose au dentiste un arrêt des AOD le jour de l'intervention en cas de chirurgie à faible risque.
- 2) L'usage des AOD à demi-doses devient possible si une anticoagulation prolongée post-MTEV est indiquée.
- 3) Les AOD peuvent être utilisés en cas d'insuffisance rénale modérée.
- 4) Le Rivaroxaban peut être utilisé en cas de MTEV dans un contexte de cancer.

*Retrouvez les réponses page 30 et 31.*

### Dépister, diagnostiquer et prendre en charge les troubles liés au gluten.

Pr. Bruno Bonaz (Gastro-Entérologue, CHU de Grenoble), Dr Samantha Duvivier (Médecin Généraliste, Calais), Dr Corinne Bacchetta (Médecin Nutritionniste, Champigny-sur-Marne).

*Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI*

*Il existe 3 entités pathologiques liées au gluten (ou TLG – Troubles Liés au Gluten) :*

*Les pathologies auto-immunes regroupent la maladie cœliaque, l'ataxie au gluten (AG) et la dermatite herpétiforme (DH).*

*Il existe aussi des pathologies allergiques, IgE ou non IgE médiée, qui correspondent à 1 % des TLG.*

*Enfin il existe des TLG ni issues de pathologies auto-immunes, ni de pathologies allergiques, appelés « Sensibilités au gluten non cœliaque » (SGNC).*

Les SGNC sont fréquents et touchent une dizaine de pourcents de la population.

Ils sont six fois plus fréquents que la maladie cœliaque et touchent plus fréquemment les femmes avec un sex-ratio à 6/1.

Les symptômes devant faire évoquer un TLG peuvent être **digestifs** ou **extra-digestifs**.

Concernant les **troubles digestifs**, ils correspondent aux symptômes retenus dans les critères de Rome IV des troubles fonctionnels intestinaux soit :

- La modification de fréquence ou consistance des selles,
- L'alternance de diarrhées et constipation,
- Ou la présence de douleurs digestives.

Les symptômes **extra-digestifs** peuvent être variés, à la fois :

- Gynécologiques (aménorrhée, infertilité, fausses couches à répétition),
- Rhumatologiques (ostéoporose, arthralgies),
- Neuropsychologiques (migraine, dépression, asthénie chronique),
- Buccales (aphtose récurrente)
- Ou générale (retard de croissance staturo-pondérale, perte de poids, anémie ferriprive).

L'allergie au blé est le plus souvent diagnostiquée chez l'enfant. On distingue des formes IgE médiées avec signes anaphylactiques immédiats ou les formes retardées avec des manifestations digestives prolongées ou une dermatite atopique.

En dehors de ces origines allergiques, le médecin traitant sera confronté à 2 types de situations en cas de maladie cœliaque ou de SGNC : il évoque un TLG devant un tableau évocateur ou le patient consulte en déclarant avoir arrêté le gluten et dire se sentir mieux.

Il s'agira alors de faire le distinguo entre ces 2 entités.

La maladie cœliaque se présente comme une pathologie avec l'apparition de symptômes digestifs et/ou extra-digestifs dans les jours à semaine après l'ingestion de gluten et rapidement amélioré à son éviction.

On note une récurrence de la symptomatologie à sa réintroduction.

Elle n'est pas en lien avec une allergie (recherche d'IgE négative, tests cutanés négatifs).

La recherche d'autoanticorps **IgA anti-transglutaminase** est positive. Le groupage HLA (à réaliser sous régime sans gluten) retrouve un groupage **DQ2 dans 95 % des cas et DQ8 dans 5 % des cas.**

Aux biopsies duodénales on note une **augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux avec une atrophie de la muqueuse.**

Il y a une majoration du risque d'adénocarcinome grêle et de lymphome malin non Hodgkinien en cas de maladie cœliaque.

Le traitement nécessite un **régime sans gluten (RSG) strict et définitif** qui permet une amélioration clinique, une négativation des anticorps et une régénération de la muqueuse intestinale.

Elle est reconnue comme une **ALD non exonérante** et ouvre à une aide financière de 33,54 €/mois pour les enfants de moins de 10 ans et de 45,73 €/mois pour les plus de 10 ans, pour couvrir le surcoût du RSG.

Le suivi nécessite une évaluation clinique à 3 mois puis annuelle ainsi qu'une histologie annuelle.

Dans la SGNC on note également l'apparition de symptômes digestifs et/ou extra-digestifs après l'ingestion de gluten, l'amélioration à son éviction ainsi qu'une récurrence à sa réintroduction. Là aussi, s'ils sont entrepris, la recherche d'IgE et la réalisation des tests cutanés seraient négatives.

**La recherche d'autoanticorps IgA anti-transglutaminase est négative.**

On note néanmoins la présence d'IgG anti-gliadine dans 50 % des cas et la présence d'HLA D2 ou DQ8 dans 50 % des cas également.

**La biopsie duodénale est normale** ou montre une augmentation modérée des lymphocytes intra-épithéliaux sans atrophie muqueuse.

Les troubles seraient liés aux FODMAPs.

Il n'existe donc pas de marqueur biologique ou histologique permettant le diagnostic. Néanmoins le dosage de la **zonuline** pourrait être considéré comme un biomarqueur diagnostic de SGNC et des études sont en cours.

Sa prise en charge impose l'élimination d'une maladie cœliaque puis la mise en place d'un RSG. On pourra discuter de la réintroduction progressive du gluten à distance, par des tests à la fois sur les quantités ingérées et sur les céréales réintroduites.

En cas de suspicion de TLG non allergique par le médecin généraliste il faudra donc réaliser :

- **En première intention un dosage des IgA anti-transglutaminase et des IgA totaux avant d'entreprendre un régime sans gluten.**
- **Chez des patients déjà sous RSG, il faudra réaliser aussi la recherche d'anticorps et prendre avis auprès du gastro-entérologue en cas de résultats négatifs pour discuter du groupage HLA et de la réalisation d'une EOGD.**

Le régime sans gluten va avoir pour but l'éviction des céréales en cause :

- **Le blé,**
- **L'orge,**
- **Et le seigle.**

**L'avoine est en théorie consommable par la majorité des cœliaques mais nécessite une surveillance stricte pour éviter les contaminations.**

Il s'efforcera de proscrire le pain, les pâtisseries, les pâtes à base de gluten, la bière et autres boissons à base de malt, les céréales.

Les produits sans gluten vendus dans les commerces peuvent être **identifiés par un logo avec un épi barré**, propriété de l'Association Française des Intolérants au Gluten (AFDIAG). Elle n'est pas présente sur les produits à « faible teneur en gluten ».

**Le RSG doit être encadré par un professionnel formé**, au mieux un nutritionniste sur plusieurs séances, afin d'éviter des carences par des évictions plus larges mais également car les céréales composées de gluten sont des sources de protéines, vitamines du groupe B, de fibres, de magnésium, de phosphores, potassium, zinc et fer.

Il s'agit alors de définir de **nouvelles sources d'apports adaptées aux évictions du patient**.

Il faut également **accompagner et soutenir les patients** car les RSG, en plus du surcoût à la charge du patient, peuvent être un facteur d'exclusion socioprofessionnelle. Dans ce sens on pourra diriger le patient vers des associations notamment l'AFDIAG qui propose des stages, des groupes de soutien et des publications à l'attention du grand public.

**Ce RSG doit être strict et définitif** en cas de **maladie cœliaque** et pourra être **modulé** selon les patients et leur tolérance en cas de SGNC.

#### Messages clés :

- La maladie cœliaque est une maladie auto-immune avec des marqueurs diagnostics biologiques et histologiques.
- Évoquer une sensibilité au gluten non cœliaque devant des symptômes évocateurs et éventuellement proposer un RSG d'épreuve.
- Le régime sans gluten est strict et définitif en cas de maladie cœliaque mais peut être modulé en cas de SGNC.



## QUIZ DE FORMATION

Quelle réponse est fausse ?

- 1) La maladie cœliaque est la plus fréquente des pathologies liées au gluten.
- 2) La sensibilité au gluten non cœliaque est plus fréquente chez les femmes.
- 3) On note une atrophie muqueuse lors de biopsies duodénales chez les sujets cœliaques non traités.
- 4) La maladie cœliaque majore le risque d'adénocarcinome grêlique.

Quelle réponse est fausse ?

- 1) La maladie cœliaque est reconnue comme une ALD.
- 2) L'avoine peut en théorie être consommé par la plupart des malades cœliaques.
- 3) L'épi barré est présent dans les produits à faible teneur en gluten et peut être consommé par les malades cœliaques.
- 4) Les manifestations extra-digestives des TLG peuvent être d'ordre gynécologiques ou rhumatologiques.
- 5) Il faudra orienter le patient vers des professionnels formés et/ou des associations telles l'AFDIAG pour encadrer le RSG.

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*



### Et si c'était un syndrome d'apnée du sommeil ?

Dr Lucie Griffon (Pneumologue, Unité de ventilation non invasive et de sommeil de l'enfant, Hôpital Necker Paris), Dr Jonathan Taïeb (Chef de Clinique, Centre du sommeil et vigilance, Hôpital Hôtel-Dieu Paris).

*Article rédigé par le Dr Samuel SARFATI*

*Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est plus courant qu'on ne le pense. Parce qu'il ne touche pas que la qualité de vie, il doit être dépisté. Le médecin généraliste a un rôle central.*

400 millions de sujets dans le monde sont atteints de SAOS modéré ou sévère, soit autant que le nombre de diabétiques dans le monde.

Le SAOS touche environ 6 % des femmes et 14 % des hommes. Et le SAOS cliniquement significatif correspond à 4 % des patients de médecine générale.

En raison de ses complications, de l'altération de la qualité de vie et le risque accidentogène, son dépistage et sa prise en charge sont nécessaires, mais il reste sous-diagnostiqué.

D'où le rôle central du médecin généraliste notamment dans son dépistage et diagnostic.

**L'apnée correspond à un arrêt du débit aérien naso-buccal de plus de 10 secondes** malgré la persistance des efforts respiratoires. Il existe un obstacle au niveau des voies aériennes supérieures (VAS) par un déséquilibre entre les forces dilatatrices du pharynx, par les muscles dilatateurs du pharynx, et des forces occlusives correspondant à la pression négative à l'inspiration.

On note une diminution physiologique du tonus musculaire du pharynx pendant le sommeil, principalement au stade de sommeil paradoxal. Il peut alors exister un déséquilibre entre les forces dilatatrices et occlusives notamment pendant le sommeil et on note alors :

- o Une résistance des VAS, qui va induire des ronflements ;
- o Des hypopnées ;
- o Des apnées.

Les **facteurs de risque de SAOS** sont :

- o **Le surpoids et l'obésité** : ce sont des **facteurs de risque majeurs**, notamment l'obésité abdominale. On estime ainsi que 70 % des sujets apnéiques sont en surpoids. **La fréquence du SAOS augmente avec l'IMC.**
- o **Le sexe masculin**
- o **L'âge** : il existe une majoration du risque entre 50 et 75 ans
- o **Les pathologies ORL et anomalies des VAS** : rétrognathie, micromandibulie, hypertrophie amygdalienne, macroglossie

Le SAOS est important à prendre en charge du fait de ses complications.

Tout d'abord le **risque cardiovasculaire** avec la majoration de l'hypertension artérielle, les troubles de rythme cardiaque, la majoration du risque des événements cardiovasculaires AVC, coronaropathie, insuffisance cardiaque. On note aussi un **risque métabolique** par dysrégulation

du métabolisme glucidique qui va induire une intolérance au glucose et un déséquilibre de diabète.

À noter également une majoration du **risque accidentogène** : le SAOS majore de 2 à 3 fois le **risque d'accident de la voie publique**.

**La symptomatologie évocatrice associe des symptômes nocturnes et/ou diurnes.**

En dehors de ceux consultant pour des symptômes évocateurs, il faudra la dépister chez **4 grandes catégories de patients** :

- **Les hypertendus résistants à une bi ou trithérapie antihypertensive ;**
- **Les patients avec un diabète déséquilibré ;**
- **Les patients présentant une obésité morbide ;**
- **Les patients avec des troubles du rythme cardiaque récidivants.**

La **symptomatologie nocturne évocatrice associe** :

- Des **ronflements** ;
- **Des réveils avec suffocation** ;
- Une **nycturie** : par variation de pression du thorax lors des apnées qui va avoir une influence sur le cycle de l'ADH ;
- **Des pauses respiratoires constatées par l'entourage** ;
- Des réveils répétés, une insomnie ;
- **Une sensation de sommeil non-récupérateur** ;
- Un sommeil agité ;
- Des sueurs nocturnes.

La **symptomatologie diurne associe** :

- **La somnolence diurne excessive, c'est un des critères de sévérité du SAOS ;**
- **La fatigue diurne, surtout matinale** ;
- Des troubles cognitifs ;
- **Des céphalées matinales** ;
- Des troubles de l'humeur ;
- Une irritabilité ;
- Des troubles de la fonction sexuelle.

Une somnolence diurne excessive est présente le plus souvent de manière modérée, chez la moitié des sujets souffrant de SAOS. Elle apparaît de manière progressive et se manifeste au début dans des attitudes passives (en réunion, au cinéma, devant la télévision) puis actives (conduite automobile, en parlant).

Cette somnolence diurne excessive va avoir un retentissement familial, social et professionnel avec une majoration du risque accidentogène.

On l'évalue par l'échelle d'Epworth qui est pathologique si le score est supérieur à 10.

Le SAOS est défini selon les **critères ICSD3** comme la présence des critères A + B ou C.

A. Présence d'un ou plusieurs éléments suivants :

- Somnolence, sommeil non réparateur, fatigue ou insomnie (non expliquée par d'autres facteurs) ;
- Réveil avec arrêt de la respiration ;
- Ronflements habituels et/ou interruptions de la respiration observés par l'entourage ;
- HTA, troubles de l'humeur, troubles cognitifs, maladie coronarienne, AVC, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire, diabète de type 2.

- B. Index d'évènements respiratoires obstructifs  $\geq 5/h$  de sommeil ou enregistrement de polygraphie ou polysomnographie ventilatoire.
- C. Index d'évènements respiratoires obstructifs  $\geq 15/h$  de sommeil ou enregistrement de polygraphie ou polysomnographie ventilatoire.

Devant une clinique évocatrice de SAOS il faudra d'abord tâcher à éliminer d'autres facteurs de somnolence excessive :

- o Une durée de sommeil insuffisante,
- o La prise de médicaments affectant la vigilance,
- o Une dépression notamment.

L'examen clinique sera alors complet notamment une mesure du poids et de la taille, le calcul de l'IMC et la mesure du périmètre cervical et abdominal (pour rechercher une obésité viscérale qui est le principal FDR).

On pratiquera aussi un examen ORL pour rechercher des causes ORL de SAOS :

- o La recherche de macroglossie, hypertrophie des amygdales, une hypertrophie de la luette ;
- o Un examen de profil pour rechercher une rétro-mandibulie ;
- o La réalisation d'un score de Mallampathie.

Il faudra ensuite réaliser une **polygraphie nocturne**.

C'est un examen simple, disponible et ambulatoire. Il est indiqué devant une **probabilité clinique importante et en l'absence de symptômes évocateurs d'une pathologie non respiratoire du sommeil**.

Il est recommandé par la SFRMS (Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil) d'enregistrer rapidement les patients suspects de SAOS présentant une somnolence diurne sévère et/ou des comorbidités cardiovasculaires ou respiratoires sévères et/ou un risque professionnel à risque accidentel.

La polysomnographie consiste en un enregistrement polygraphique avec des analyses des stades du sommeil avec EEG, EMG et EOG (électro-oculogramme).

C'est un examen spécialisé de coût élevé et avec des délais d'attente.

Elle est indiquée en cas de **suspicion de syndrome non respiratoire du sommeil** (SJSR, narcolepsie,..) ou devant un **doute clinique de SAOS**.

On définit des stades de gravité du SAOS selon l'**index d'apnée-hypopnée** (IAH) qui correspond aux nombres d'épisodes d'apnées et hypopnée mesurés par heure lors d'un examen polygraphique.

Le diagnostic de SAOS est, selon les critères ICSD3, défini par un **IAH  $\geq 5$**  en présence de symptômes.

On parle

- o De **SAOS léger** devant un **IAH compris entre 5 et 15**,
- o De **SAOS modéré** en cas d'**IAH entre 15 et 30**
- o Et de **SAOS sévère** en cas d'**IAH  $\geq 30$** .

Concernant la prise en charge il existe des **réseaux de soins** permettant une prise en charge de SAOS notamment lors d'une nécessité de recours à une polysomnographie ou en cas de suspicion d'une origine non apnéique aux troubles du sommeil.

Il s'agit du réseau Morphée en Île-de-France et des centres du sommeil référencés sur le site de l'INSV pour la Province.

La principale modalité de prise en charge du SAOS est la **PPC : Pression Positive Continue**. Il s'agit d'un générateur d'air sous pression, qui crée un « matelas d'air » dans l'oropharynx qui empêche le collapsus de l'oropharynx lors des mouvements inspiratoires. C'est un traitement de durée prolongée, le plus souvent ad-vitam, ou jusqu'à la suppression des éventuels facteurs déclenchant.

En cas de **persistance** des symptômes sous PPC il faudra rechercher :

- **Une inobservance** : il faut porter la PPC au moins 4 heures par nuit pour être jugée efficace par les constructeurs, au moins 3 heures par nuit tous les jours pour être prise en charge par la Sécurité sociale.
- **Des effets secondaires limitant l'observance** : rhinorrhée postérieure, sécheresse buccale ou nasale, intolérance au silicone des masques, sangle ou masques inadaptés au morphotype.
- **D'autres causes de somnolence** après correction de ces facteurs, notamment par une polysomnographie.

En cas de SAOS léger à modéré, il existe des alternatives thérapeutiques à la PPC.

- Les **Pasuldo®** ou à défaut une balle de tennis dans le dos pour empêcher de dormir sur le dos en cas de SAOS positionnel.
- **L'orthèse d'avancée mandibulaire** est indiquée chez les **patients symptomatiques avec un SAOS modéré** (IAH entre 15 et 30) et une absence de somnolence ou de comorbidité grave, ou en cas de **refus de la PPC**. Elle permet de libérer les VAS par avancée de la mandibule. Elle se compose de 2 gouttières, à réaliser sur mesure chez le dentiste.

Il existe des **alternatives chirurgicales** dans certains cas :

- La chirurgie vélo amygdalienne chez les patients non-obèses avec une hypertrophie amygdalienne.
- La chirurgie d'avancée mandibulaire en cas de rétrognathie.

Contrairement à ce qui peut être proposé dans le commerce, il n'existe pas de literie ou de coussin permettant de traiter le SAOS.

Concernant la somnolence au volant, elle est responsable de 3 500 décès par an. Elle est en cause dans 1/3 des accidents mortels sur l'autoroute et la première cause de mortalité par accident de trajet.

**Depuis 2015 la somnolence excessive, dont le SAOS, a été inscrite dans la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire.**

En cas de suspicion ou diagnostic de SAOS il faudra conseiller au patient de ne pas conduire son véhicule jusqu'à sa prise en charge, la conduite automobile dans ce cas correspondant à une conduite sans assurance.

Chez les sujets professionnels de la route (taxi, routiers...), il faudra avoir recours à un arrêt de travail et prévenir la médecine du travail.

La reprise de la conduite est possible après évaluation par un médecin agréé de la Préfecture de Police après réalisation d'un Test de Maintien d'Éveil (TME). Selon les résultats du TME le médecin agréé pourra donner un avis de compatibilité à la reprise de la conduite.

Le suivi par réalisation de TME se fera tous les ans chez les sujets à fort risque (grutier, taxi, chauffeur poids lourds, conducteur de bus scolaire) et tous les 3 ans dans les autres cas.

Messages clés :

- Le SAOS est une pathologie fréquente dans les principaux facteurs de risque sont le surpoids et l'obésité, l'âge, le sexe masculin et les pathologies ORL.
  - Attention de ne pas penser au SAOS que dans des situations stéréotypées.
  - Importance de l'interrogatoire et de l'examen clinique.
  - Dépistage chez les sujets à risque.
  - Risque accidentogène important, notamment concernant la conduite automobile.
- 



## QUIZ DE FORMATION

Quelle réponse est fausse ?

- 1) On réalisera une polysomnographie chez tous les patients suspectés de SAOS.
- 2) La prévalence du SAOS augmente avec l'IMC des patients.
- 3) Il faudra proposer une recherche de SAOS en cas d'hypertension résistante à une bi ou trithérapie antihypertensive.
- 4) La somnolence diurne peut être évaluée par l'échelle d'Epworth.

Quelle réponse est fausse ?

- 1) L'orthèse d'avancée mandibulaire peut être indiquée pour des SAOS modérés avec refus de PPC.
- 2) Le SAOS non traité rend incompatible la conduite automobile.
- 3) Pour être prise en charge par la Sécurité sociale la PPC doit être utilisée au minimum 3h par nuit tous les jours.
- 4) Le SAOS ne touche jamais les enfants.

*Retrouvez les réponses pages 30 et 31.*

# Réponses aux quiz

## FOCUS DERMATO

Article : Lésions pré-cancéreuses et cancers cutanés

Les mélanomes :

- Ont un important risque métastatique.

Concernant les lésions cancéreuses de la peau, quelle proposition est juste :

- Devant une lésion unique de kératose actinique on privilégiera un traitement par cryothérapie.

## QUAND LA SCIENCE EN PARLE

Article : Quand et pourquoi supplémenter en vitamine D

Quelle réponse est vraie ?

- Les patients insuffisants rénaux ont une concentration cible entre 30 et 60 ng/ml.

L'hypovitaminose D :

- En cas d'hypovitaminose < 20 chez un patient ayant une cible entre 30 et 60 ng/ml, je débute par une supplémentation hebdomadaire pendant 2 mois.

Article : Prise en charge d'un patient diabétique à haut risque cardiovasculaire

Quelles réponses sont justes ?

- Les Glifozines ne sont indiquées que chez les diabétiques avec une insuffisance cardiaque.

Quelles réponses sont justes ?

- Les médecins généralistes peuvent renouveler une prescription de Dapaglifozine.

Article : Toux chronique de l'adulte.

Quelle réponse est fausse concernant le bilan de toux chronique ?

- Je dois considérer la toux comme chronique quand elle dure plus de 3 semaines.

Quelle réponse est fausse ?

- Je dois proposer un antitussif en cas de toux grasse.

## Article : Dysfonction érectile : quelle évaluation et quel traitement ?

Quelle réponse est fausse ?

- Chez les sujets à haut risque cardiovasculaire, l'apparition d'une dysfonction érectile doit me faire entreprendre des explorations cardiologiques.

Quelle réponse est fausse ?

- L'efficacité des I-PDE5 arrive en moyenne 10 minutes après la prise.

## Article : AOD dans la Fibrillation Atriale et la Maladie Thrombo-embolique Veineuse chez les sujets fragiles.

En cas de fibrillation atriale :

- Je privilégierai les AOD en cas de FA valvulaire.

Quelle réponse est fausse ?

- Je propose au dentiste un arrêt des AOD le jour de l'intervention en cas de chirurgie à faible risque.

## Article : Dépister, diagnostiquer et prendre en charge les troubles liés au gluten.

Quelle réponse est fausse ?

- La sensibilité au gluten non cœliaque est plus fréquente chez les femmes.

Quelle réponse est fausse ?

- L'épi barré est présent dans les produits à faible teneur en gluten et peut être consommé par les malades cœliaques.

## Article : Et si c'était un syndrome d'apnée du sommeil ?

Quelle réponse est fausse ?

- On réalisera une polysomnographie chez tous les patients suspectés de SAOS.

Quelle réponse est fausse ?

- Le SAOS ne touche jamais les enfants.

NAOS est l'une des premières entreprises indépendantes de Skincare au monde.  
NAOS a créé 3 marques inspirées de l'écobiologie.