

Septembre 2022  
Volume 43, numéro 2

# échos

la revue

des technologues en imagerie médicale,  
en radio-oncologie et en électrophysiologie  
médicale du Québec

## Les maladies génétiques

Le technologue au cœur d'une  
équipe multidisciplinaire

Numéro de convention en poste-publication : 40070307



Ordre des technologues  
en imagerie médicale,  
en radio-oncologie et en  
électrophysiologie médicale  
du Québec



# Notre offre pour les technologues en imagerie médicale, en radio-oncologie et en électrophysiologie médicale devient encore plus avantageuse

Découvrez vos nouveaux avantages et privilèges à [bnc.ca/specialiste-sante](https://bnc.ca/specialiste-sante)

Fière partenaire de

Ordre des technologues en imagerie médicale, en radio-oncologie et en électrophysiologie médicale du Québec

Sous réserve d'approbation de crédit de la Banque Nationale. L'offre constitue un avantage conféré aux détenteurs d'une carte de crédit Mastercard<sup>MD</sup> Platine, World Mastercard<sup>MD</sup>, World Elite<sup>MD</sup> de la Banque Nationale. Certaines restrictions s'appliquent. Pour plus de détails, visitez [bnc.ca/specialiste-sante](https://bnc.ca/specialiste-sante). MD MASTERCARD, WORLD MASTERCARD et WORLD ELITE sont des marques de commerce déposées de Mastercard International inc. La Banque Nationale du Canada est un usager autorisé. MD BANQUE NATIONALE et le logo de la BANQUE NATIONALE sont des marques de commerce déposées de Banque Nationale du Canada. © 2020 Banque Nationale du Canada. Tous droits réservés. Toute reproduction totale ou partielle est strictement interdite sans l'autorisation préalable écrite de la Banque Nationale du Canada.

# Sommaire



## Les maladies génétiques

Le technologue au cœur d'une équipe multidisciplinaire

### Mot de la présidente 4

Une rentrée tout en projets

### Au cœur de la pratique 6

Le contenu de l'ordonnance

### Radioprotection 10

Procédures de vérification de vêtements protecteurs plombés

### En commun 17

Le facteur V Leiden: quand l'hérédité nous joue des tours

Un défaut dans la chaîne de fabrication génétique

### Électrophysiologie médicale 23

Maladie de Huntington et techniques en EPM

La maladie de Huntington: un espoir de compréhension et de suivi grâce aux EEG.

L'effet fondateur

L'effet fondateur cause une augmentation de la prévalence de certaines maladies héréditaires dans des régions isolées.

### Médecine nucléaire 34

Tomographie d'émission par positrons: responsabilités des technologues à l'égard de la performance des appareils

Les contrôles de qualité en TEP, une responsabilité qui nous appartient.

### Radiodiagnostic 43

Le syndrome de Beckwith-Wiedemann et son diagnostic radiologique

Quand le technologue signale une croissance excessive, une prédisposition tumorale et des malformations congénitales chez un nouveau-né.

### Échographie 48

Dépistage de la trisomie au Québec: un choix libre et éclairé

Mieux comprendre les différentes étapes du programme québécois de dépistage prénatal et ses implications.

### Radio-oncologie 55

Traitement contemporain du cancer de l'oropharynx: comment un virus a conduit à l'utilisation d'un robot?

Cet article présente une brève histoire du traitement du cancer de l'oropharynx.

Les radiations peuvent traiter autre chose que le cancer

La radiochirurgie stéréotaxique et ses indications non oncologiques.

L'ÉchoX, la revue de l'Ordre des technologues en imagerie médicale, en radio-oncologie et en électrophysiologie médicale, est publiée depuis 1964. Elle est maintenant tirée à 6 200 exemplaires en plus d'être disponible en format numérique sur le site de l'Ordre. • **COMITÉ DE LA REVUE** Alexandra Boucher, t.e.p.m., Renée Breton, t.r.o., Ksenia Sirotkina, t.i.m. (MN), Mohamed Khélifi, t.i.m. (RD), Nathalie Poissant, t.i.m. (RD). • **COLLABORATEURS AU CONTENU** Sylvie An, t.i.m. (RD), Marylène Charbonneau, t.r.o., Marie-Eve Côté, t.i.m. (RD), Etienne Croteau, t.i.m. (MN), Ph. D., Geneviève Dupuis, t.i.m. (RD), Gilbert Gagnon, t.i.m. (E) (RD), Éric Lavallée, t.i.m. (MN), Anne-Cécile Lecoeuvre, étudiante en EPM, Alex M. Mlynarek, M.D., Grégoire B. Morand, M.D., Natalie Poissant, t.i.m. (RD), Mélanie Ratelle, t.r.o., Gabriel Richard, Ph. D., Cynthia Ross, t.i.m. (RD), Francine Roy, t.i.m. (RD), Philippe St-Amant, t.e.p.m. • **RÉVISION ET CORRECTION** Dominique Gaucher • **PUBLICITÉ** OTIMROEPMQ • **DESIGN GRAPHIQUE** Bunka • **IMPRESSION** Graphiscan • **ABONNEMENTS ET CHANGEMENTS D'ADRESSE** communications@otimroepmq.ca • **POLITIQUE D'ABONNEMENT** Les membres et étudiants en dernière année de formation collégiale reçoivent l'ÉchoX trois fois par année. Abonnement offert à 75\$ par année (plus taxes). • **POLITIQUE ÉDITORIALE** Sauf indications contraires, les textes et les photos publiés n'engagent que les auteurs. Toute reproduction doit mentionner la source, après autorisation préalable de l'Ordre.

6455, rue Jean-Talton Est, bureau 401, Saint-Léonard, Montréal (Québec) H1S 3E8  
514 351-0052 ou 1 800 361-8759 • otimroepmq.ca

DÉPÔT LÉGAL Bibliothèque et Archives nationales du Québec et Bibliothèque nationale du Canada ISSN 0820-6295

# Mot de la présidente



## Une rentrée tout en projets

Depuis le printemps dernier, le monde entier revit un peu plus chaque jour, et on peut presque sentir le retour à la *normale* au bout des doigts.

Je ne m'éterniserai pas sur l'épreuve plus grande que nature que nous a collectivement fait vivre cette pandémie au cours des dernières années; plus que quiconque, vous êtes à même de témoigner de toutes les réserves de résilience dans lesquelles il a fallu puiser pour parvenir à cette quasi-ligne d'arrivée.

Je réitérerai simplement ma fierté de constater que, malgré l'ampleur des défis à surmonter, vous avez continué de prendre soin de vos patients avec la même rigueur et le même professionnalisme.

Maintenant, j'espère sincèrement que nous pourrions tous regarder dans la même direction pour continuer de faire cheminer nos belles professions et de démontrer concrètement le rôle que les technologues jouent dans le système de santé.

### Maladies génétiques

Consacrer une édition de l'*ÉchoX* aux maladies génétiques: quelle excellente idée!

On en parle peu et pourtant, les antécédents familiaux sont au cœur des questions posées aux patients dans le

processus qui mène au diagnostic. La génétique à proprement parler est aussi grandement considérée dans le diagnostic de certains cancers et dans la visée thérapeutique du traitement (quand on pense au BRCA1 et au BRCA2 dans le cas du cancer du sein, par exemple).

Encore une fois, j'ai lu avec grande attention les contenus proposés par les auteurs de ce numéro. Que l'on pense aux maladies détectées dans le cadre du Programme québécois de dépistage prénatal, à l'article expliquant la maladie de Huntington, ou encore à ceux qui font état de maladies génétiques rares comme le syndrome de Beckwith-Wiedemann ou le facteur V Leiden, je suis impressionnée par la recherche scientifique réalisée pour la rédaction de ces articles de fond. Chers auteurs, le rôle que vous jouez dans l'évolution de nos professions est fondamental, et je tiens à vous remercier.

### Des projets en action

Plusieurs dossiers ont occupé l'Ordre au fil des derniers mois et sont à mentionner dans le présent article. Pensons d'abord à l'entrée en vigueur en mai dernier du Règlement sur les activités professionnelles qui peuvent être exercées par des personnes autres que des technologues en imagerie médicale, en radio-oncologie et en électrophysiologie médicale. Ce règlement permet aux finissants, grâce au titre de Candidats à l'exercice de la profession de technologue (en imagerie médicale, en radio-oncologie ou en électrophysiologie médicale), de venir prêter main-forte aux technologues dès leur diplomation, donc avant de passer l'examen d'admission à la profession, afin d'assurer la continuité des services à la population.

Je me permets également de faire un suivi quant au projet de consultation des technologues en électrophysiologie médicale, qui vise à mieux comprendre leur réalité pour prioriser la mise en place de certaines activités. Un sondage, dont les questions ont été préparées avec l'aide d'un groupe de réflexion composé d'acteurs du domaine, leur a été transmis en juin. Les réponses obtenues nous permettront de réaliser des ateliers plus ciblés au cours de l'automne.

### Attraction-rétention dans la profession

Cet enjeu existait avant la pandémie, mais a été exacerbé durant les deux dernières années. Je tiens à vous dire que l'Ordre ne manque pas une occasion de travailler avec les instances concernées, que ce soient les collègues, le ministère de l'Enseignement supérieur (MES) ou encore le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), pour ne nommer que ceux-là, afin d'accueillir plus de professionnels qualifiés, mais aussi de reconnaître leur apport une fois qu'ils sont intégrés dans la profession. Différentes initiatives ont été prises dans la dernière année : campagne dans les médias sociaux, actions auprès de certains médias, collaboration avec un organisme faisant découvrir des professions aux jeunes du secondaire, etc.

Au début de l'été, certaines de ces initiatives ont conduit à une rencontre avec la Direction générale de la gestion de la main-d'œuvre, au MSSS. Cette rencontre très constructive a permis de discuter de pistes de solution concrètes pour pallier le manque de ressources et valoriser celles en poste. De plus, c'est au début du mois de juin qu'ont commencé les travaux sur le *Plan Santé* menés par les ordres professionnels de la santé et des services sociaux ainsi que par le MSSS. Les ordres ont été invités à participer à des comités de travail concernant l'amorce de la pérennisation des arrêtés touchant la réglementation professionnelle. Les travaux se poursuivront au cours des prochains mois.

En terminant, je prends un instant pour féliciter Ève-Marie Bernier, Gabrielle Gauthier, Mathilde Inkel, Maude Jalbert et Corine Ménard, nos cinq premières lauréates de la bourse Avenir de la profession, remise en collaboration avec Lussier. C'est inspirant de prendre connaissance de la vision qu'a la relève de sa profession!

J'aimerais également souligner la nomination de M<sup>me</sup> Danielle Boué, tim(E) et ancienne présidente de l'Ordre, à titre de présidente du Conseil interprofessionnel du Québec. Vous faites honneur à la profession, Madame Boué!

Enfin, je vous donne rendez-vous le 16 novembre prochain pour l'assemblée générale annuelle de l'Ordre et vous rappelle que la Semaine des technologues aura lieu du 6 au 12 novembre. Plusieurs activités seront déployées pour l'occasion, et je vous invite à y participer en grand nombre et à les diffuser pour faire connaître vos expertises à un maximum de gens.

Bon automne et bonne fin d'année à tous,

Mélanie Ratelle, t.r.o.  
Présidente de l'OTIMROEPMQ

# L'ordonnance

**DANS LES DEUX DERNIÈRES CHRONIQUES DU SERVICE DE L'INSPECTION PROFESSIONNELLE, NOUS AVONS TRAITÉ DES DIFFÉRENTS PROFESSIONNELS HABILITÉS À PRESCRIRE DES EXAMENS OU DES TRAITEMENTS. NOUS TRAITERONS ICI DU CONTENU OU DES INFORMATIONS DEVANT SE TROUVER DANS UNE ORDONNANCE.**



**Francine Roy**  
t.i.m. (RD)

Directrice de  
l'inspection  
professionnelle

Une des responsabilités du technologue concernant l'ordonnance est notamment de s'assurer de sa validité, de son authenticité et de son unicité. En conséquence, le technologue doit bien comprendre les tenants et aboutissants de l'ordonnance et son contenu. Il existe deux types d'ordonnances, l'ordonnance individuelle et l'ordonnance collective.

## L'ordonnance individuelle

Selon le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin (ci-après le Règlement), l'ordonnance individuelle ne doit viser qu'une seule personne et être directement liée à une évaluation médicale préalable. Elle peut être écrite ou verbale et avoir pour objet un médicament, un traitement, un examen ou un soin à prodiguer à un patient ainsi que les circonstances dans lesquelles ils doivent être administrés.

Conformément au Règlement, pour qu'une ordonnance individuelle soit valide, elle doit contenir obligatoirement les éléments suivants :

## L'identification du prescripteur

Les nom, prénom, numéro de permis, le nom de l'établissement, le numéro de téléphone et l'adresse de correspondance sont tous des éléments essentiels à l'identification du prescripteur. Ces informations permettent notamment aux professionnels de communiquer avec le prescripteur si nécessaire.

## La signature du médecin-prescripteur

La signature du prescripteur authentifie l'ordonnance, c'est pourquoi il faut lui accorder une grande importance. La signature requise dépend du mode de transmission de l'ordonnance. Pour une ordonnance papier (p. ex. par télécopieur), une signature manuscrite doit être présente.



**Geneviève Dupuis**  
t.i.m. (RD)

Inspectrice



**Marie-Eve Côté**  
t.i.m. (RD)

Inspectrice

Une ordonnance complétée de façon numérique et imprimée par la suite est considérée comme une ordonnance papier et doit comporter également une signature manuscrite du prescripteur. Si l'ordonnance est transmise de façon numérique, elle doit comporter une signature numérique et respecter les critères de validité suivants :<sup>1</sup>

- une marque personnelle d'identification du médecin (preuve irréfutable de son identité);
- la preuve que l'acte de signature représente l'acquiescement du signataire;
- un mécanisme créant un lien entre le médecin et le document;
- un mécanisme assurant l'intégrité du document après qu'il a été signé.

Il importe ici de faire la distinction entre la signature numérique et la signature électronique, puisque cette dernière n'a qu'une valeur d'identification et n'est pas, par conséquent, valide pour une ordonnance.

Voici quelques exemples d'une signature électronique non valide<sup>2</sup> :

- signature insérée dans un courriel à l'aide d'un clavier d'ordinateur;
- signature collée à partir d'une fonction d'un logiciel de traitement de texte;
- signature insérée à l'aide des fonctionnalités de base d'un logiciel de gestion de documents (p. ex. : Adobe, PDFelement, Nitro Pro, Foxit);
- copie d'une signature manuscrite, numérisée à partir d'un document papier.

## L'identification du patient

Afin d'éviter qu'un examen ou un traitement soit réalisé sur la mauvaise personne, l'identification du patient doit comprendre ses nom et prénom, sa date de naissance et son numéro d'assurance maladie.

## La date de rédaction

C'est à partir de cette date que la période de validité commence. Toutefois, il est à noter qu'une ordonnance individuelle, sauf celle visant un médicament, n'est pas limitée dans le temps à moins d'indication contraire du prescripteur.

## La nature de l'examen ou du traitement et les renseignements cliniques

La nature de l'examen ou du traitement, tout comme les renseignements cliniques, sont essentiels à la réalisation ou à l'interprétation de l'examen. Ils guident le médecin

spécialiste dans le choix du protocole à utiliser. La lisibilité des renseignements est importante afin d'éviter toute confusion dans l'interprétation des données inscrites sur l'ordonnance. Cette dernière ne doit également faire référence à aucun fournisseur ni faire la promotion d'un service ou d'un produit en particulier.

## Contre-indication

Le cas échéant, le médecin peut inscrire toute contre-indication ou tout autre renseignement requis par la condition clinique du patient.

## Ordonnance individuelle verbale

Dans certaines situations, l'ordonnance individuelle est verbale. Quelques règles doivent cependant être appliquées :

- le médecin ne peut délivrer l'ordonnance individuelle verbale qu'à un professionnel ou à une personne habilitée;
- il doit n'y avoir qu'un seul professionnel ou qu'une seule personne habilitée comme intermédiaire (p. ex. : technologue) entre le médecin et le destinataire final de l'ordonnance;
- le professionnel ou la personne habilitée qui reçoit l'ordonnance verbale doit la transmettre par écrit au destinataire définitif. Il doit donc remplir le document en inscrivant notamment son nom, sa signature, l'abréviation de son titre, la mention o/v (ordonnance verbale), le nom et le numéro du permis d'exercice du médecin.

Cette ordonnance doit ensuite être consignée au dossier patient. De plus, une communication planifiée entre deux professionnels, ou entre un médecin et une personne habilitée, faite au moyen d'un message texte à l'aide d'un appareil mobile constitue une ordonnance verbale.

### L'ordonnance collective

Dans le but de favoriser l'interdisciplinarité, il existe des ordonnances collectives. Le technologue doit bien en comprendre les particularités. Il est essentiel que les technologues prennent connaissance des ordonnances collectives les concernant en vigueur dans leur établissement.

Selon le Règlement, une ordonnance collective est décrite comme étant :

« Une prescription donnée par un médecin ou un groupe de médecins à un professionnel ou à une personne habilitée, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens ou les soins à donner à un groupe de personnes ou pour les situations cliniques déterminées dans cette ordonnance, les circonstances dans lesquelles ils peuvent l'être de même que les contre-indications possibles. »

Contrairement à l'ordonnance individuelle, l'ordonnance collective vise un groupe de personnes et ne nécessite pas que le patient soit évalué par un médecin au préalable. Elle permet à un professionnel (p. ex. : technologue, infirmière) d'exercer certaines activités médicales. Elle peut s'avérer utile pour des situations fréquentes, voire de routine, ou au moment de situations d'urgence.

L'ordonnance collective est rédigée par un ou des médecins et parfois en collaboration avec d'autres professionnels (p. ex. : technologue). Elle est obligatoirement délivrée par écrit et comporte les éléments suivants :<sup>3</sup>

1. la date d'entrée en vigueur;
2. le nom de l'ordonnance collective et son objet;
3. la mention des professionnels ou des personnes habilitées à exécuter l'ordonnance et les exigences professionnelles requises, le cas échéant;
4. les circonstances telles que le groupe de personnes visé ou la situation clinique visée;
5. l'activité professionnelle visée par l'ordonnance;
6. les indications donnant lieu à l'utilisation de l'ordonnance;

7. l'intention ou la cible thérapeutique, lorsque l'activité consiste à ajuster un médicament, une substance ou un traitement;
8. le protocole médical ou la référence à un protocole médical externe;
9. les contre-indications, le cas échéant;
10. les limites ou les situations pour lesquelles le patient doit être dirigé vers un médecin;
11. le nom du médecin répondant ou un mécanisme permettant d'identifier un répondant au moment où l'ordonnance est individualisée, de même que les responsabilités du médecin répondant;
12. les outils de référence, le cas échéant;
13. les sources;
14. la dernière date de révision de l'ordonnance;
15. le nom, imprimé ou en lettres moulées, les numéros de téléphone et de permis d'exercice de tous les médecins prescripteurs;
16. le mode de communication et les renseignements qui doivent être transmis pour assurer le suivi médical avec le médecin traitant;
17. la signature des médecins prescripteurs et du médecin répondant si ce dernier n'est pas un prescripteur ou, en établissement, du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens.

À titre d'exemple, avec une ordonnance collective l'autorisant, une infirmière clinicienne,<sup>4</sup> au triage à l'urgence, peut, à partir de l'évaluation clinique du patient, amorcer des mesures diagnostiques et transmettre au technologue une ordonnance pour un examen d'imagerie médicale (p. ex. une radiographie du pied à la suite d'une chute).

L'infirmière doit alors remplir et signer la requête en inscrivant notamment son nom, sa signature, l'abréviation de son titre, la mention o/c (ordonnance collective), le nom du médecin, y compris son numéro de permis d'exercice. Le technologue doit ensuite consigner cette ordonnance au dossier du patient.

Le professionnel visé (p. ex. : technologue, infirmière) est, par l'ordonnance collective, imputable de sa décision d'appliquer ou non l'ordonnance collective.

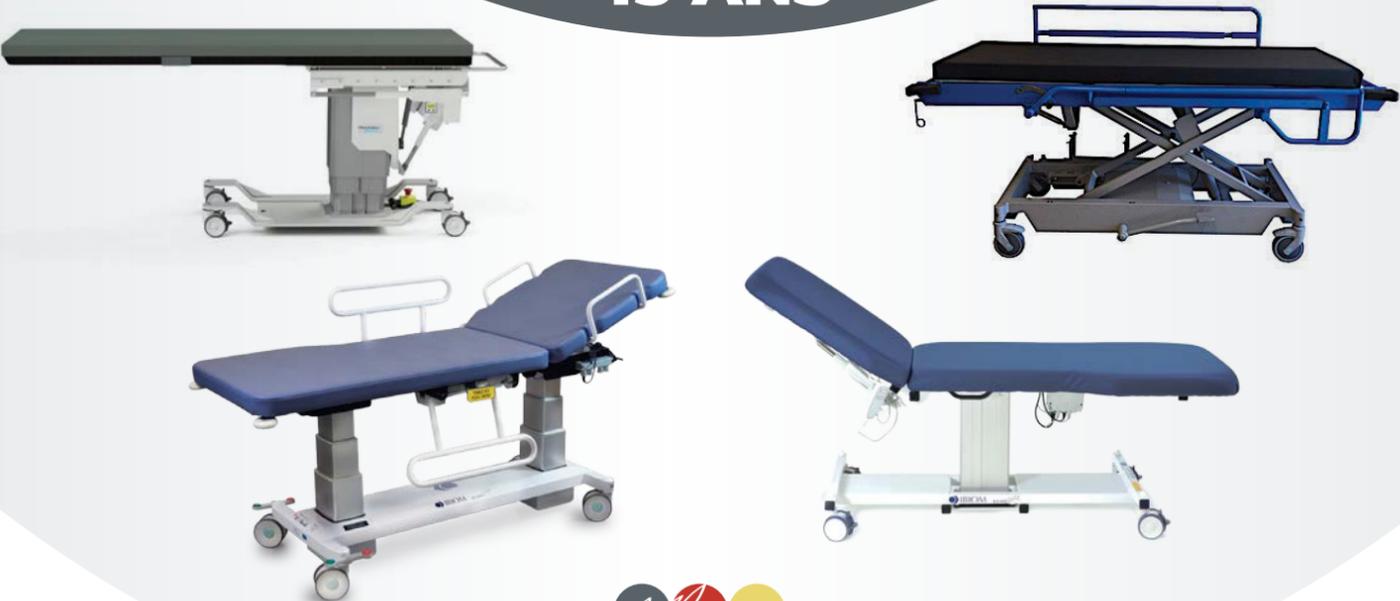
Contrairement à l'ordonnance individuelle, l'ordonnance collective doit être révisée au plus tard tous les 36 mois à moins qu'une période plus courte n'ait été prévue. Au-delà des 36 mois, l'ordonnance collective non révisée devient caduque et ne peut plus être utilisée.

Voici ce qui conclut notre troisième article sur l'ordonnance. Dans la prochaine chronique, nous traiterons du mode de transmission d'une ordonnance et répondrons aux questions les plus courantes soumises au service d'inspection professionnelle.

### RÉFÉRENCES

- 1 – Collège des médecins du Québec, *Pratiques professionnelles*, 2022. <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2021-12-13-fr-fiche-16-signature-numerique-electronique-enjeux.pdf?t=637749857146473392>
- 2 – Collège des médecins du Québec, *Publications et règlements*, 2022. <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2016-10-03-fr-ordonnances-indivuelles-faites-par-un-medecin.pdf>
- 3 – Collège des médecins du Québec, *Publications et règlements*, 2022. <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2017-05-01-fr-ordonnances-collectives.pdf>
- 4 – Ordre des technologues en imagerie médicale, radio-oncologie et électrophysiologie médicale du Québec, *Normes de pratique générales*, 2022. <https://www.otimroepmq.ca/wp-content/uploads/2015/04/Normesdepratiquegenerales-Septembre2017.pdf>
- 5 – *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*, 2022. <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/rc/M-9.%20r.%2025.1%20/>

## Spécialiste en imagerie médicale depuis **45 ANS**



  
**marandalauzon**  
 Spécialiste en imagerie médicale

<sup>3</sup> CMQ. *Les ordonnances collectives – guide d'exercice*, 2017.

<sup>4</sup> Dans le cadre de la *Loi sur les infirmières et les infirmiers*, l'infirmière clinicienne peut amorcer une mesure diagnostique selon une ordonnance.

# Procédures de vérification de vêtements protecteurs plombés



Gilbert Gagnon, L.I.M. (RD)

Les vêtements protecteurs plombés ont une durée de vie indéterminée, c'est pourquoi il est nécessaire pour les technologues de les vérifier au moins une fois par année afin de détecter de possibles anomalies.

Il est intéressant de constater que de plus en plus de technologues s'engagent dans la vérification des vêtements protecteurs plombés et dans le contrôle de qualité des appareils en imagerie médicale. Ce dernier constitue une démarche de radioprotection qui concerne directement les technologues travaillant dans les différents secteurs de l'imagerie médicale. Compte tenu de son rôle de protection du public, le technologue est le professionnel le mieux placé pour encourager les autres professionnels à s'engager dans la réduction de l'exposition des patients et du personnel aux rayonnements ionisants.

Parmi les contrôles de qualité sous la responsabilité des technologues, la vérification des vêtements protecteurs plombés est essentielle, considérant que leur durée de vie est indéterminée. Ainsi, les soins apportés aux vêtements protecteurs plombés, tels un nettoyage et un rangement appropriés pourront prolonger leur vie utile et contribuer à répondre aux exigences et recommandations relatives à leur utilisation. De plus, une procédure de vérification des tabliers plombés est nécessaire afin de se conformer aux exigences d'Agrément Canada.

## Exigences et recommandations<sup>1</sup>

Avant de décrire la procédure comme telle, j'aimerais rappeler quelques exigences et recommandations indispensables tirées du *Code de sécurité-35, Canada*:

« Quand il est nécessaire d'immobiliser des enfants ou des patients trop faibles, on doit recourir à des appareils de contention. Si l'on fait appel à un parent, un aide ou un membre du personnel pour immobiliser le sujet, cette personne devrait porter un tablier et des gants protecteurs plombés et se placer autant que possible de façon à éviter le faisceau de rayons X. Personne ne devrait accomplir ces fonctions de manière régulière.

À l'exception du patient, toute personne se trouvant dans la salle durant une radioscopie ou une prise de radiographie doit porter un tablier protecteur plombé. Les écrans ou volets plombés suspendus au radioscope ne doivent pas être considérés comme un substitut aux vêtements de protection tels que les tabliers de plomb. Les tabliers protecteurs en plomb doivent fournir une atténuation équivalente à au moins 0,25 mm de plomb, pour les examens où la haute tension du tube est de 100 kVp ou moins, 0,35 mm de plomb, pour les examens où la haute tension du tube est supérieure à 100 kVp et inférieure à 150 kVp, et 0,5 mm de plomb, pour les examens où la haute tension du tube est de 150 kVp ou plus.

Pour les procédures interventionnelles où aucun autre dispositif de protection n'est utilisé, des tabliers enroulant le corps complètement de 0,50 mm de plomb (Pb) dans les panneaux de devant et 0,25 mm de plomb dans les panneaux de derrière sont recommandés. »

La vérification des vêtements protecteurs plombés (caches thyroïde, tabliers, vestes et jupes) constitue une procédure simple à réaliser, mais combien importante pour la protection du personnel.

## Procédure

L'objectif de la vérification des vêtements protecteurs plombés est de s'assurer de l'intégrité de ceux-ci, disponibles dans chacune des sections de l'imagerie médicale (p. ex : tomodensitométrie, radiographie, radioscopie, radiologie d'intervention, y compris en salle d'opération). Avant de commencer la vérification, il est nécessaire de reconnaître correctement et de façon permanente chacun des vêtements protecteurs plombés dans l'ensemble des sections concernées, comme dans le **tableau 1** ci-dessous. Ce tableau permettra de constituer un inventaire des vêtements protecteurs plombés et devra être mis à jour régulièrement.

**La vérification des vêtements protecteurs plombés (caches thyroïde, tabliers, vestes et jupes) constitue une procédure simple à réaliser, mais combien importante pour la protection du personnel.**

IDENTIFICATION DES VÊTEMENTS PROTECTEURS PLOMBÉS					
Institution/Service :			Date :	Secteur :	
N° Identification du vêtement protecteur plombé	Type de vêtement protecteur plombé				Équivalent Plomb mm
	Cache thyroïde	Tablier	Veste	Jupe	

Le **tableau 2** constitue un exemple de rapport des vérifications effectuées selon la fréquence prévue ou en fonction des besoins spécifiques

du département d'imagerie médicale. Il doit être tenu à jour afin que les anomalies observées au cours des vérifications soient prises en considération et que les actions correctives soient effectivement faites pour la protection du personnel et des accompagnateurs.

RAPPORT DE VÉRIFICATION-CACHES THYROÏDE-TABLIERS-VESTES-JUPES PLOMBÉS								
Vérification réalisée par	Date	Vêtement protecteur plombé		Conformité		Anomalie observée		Action corrective faite
		N°	Type	Oui	Non	D	G	

### Critères de conformité à respecter<sup>2</sup>

Des vêtements protecteurs plombés doivent être disponibles en nombre suffisant pour répondre aux besoins du personnel et des accompagnateurs; ils doivent être rangés selon les recommandations du fabricant lorsqu'ils ne sont pas utilisés. Leur intégrité doit être vérifiée à l'aide d'un appareil de radiographie, de radioscopie ou de tomodensitométrie, et il est important de conserver les images des vérifications effectuées.

RÉSUMÉ DES CRITÈRES DE CONFORMITÉ — VÊTEMENTS PROTECTEURS PLOMBÉS —			
Disponibles en nombre suffisant	Oui	Non	Si non, avertir le chef technologue
Rangés adéquatement	Oui	Non	Si non, aviser les technologues
Zone déficiente $\geq 670 \text{ mm}^2$	Oui	Non	Si oui, rejeter le vêtement protecteur plombé
Défauts avec diamètre $\geq 5 \text{ mm}$	Oui	Non	
■ Près de la thyroïde	Oui	Non	Si oui, rejeter le vêtement protecteur plombé
■ Près des seins	Oui	Non	
■ Près des organes génitaux	Oui	Non	

Les vêtements protecteurs sur lesquels on observe une zone déficiente de plus de  $670 \text{ mm}^2$  ( $1 \text{ po}^2$ ) ne sont pas acceptables! Le technologue qui effectue la vérification doit retirer les vêtements protecteurs inadéquats et indiquer ce retrait au **tableau 2**, dans la colonne « Action corrective amorcée ».

De plus, les vêtements protecteurs plombés sur lesquels on observe des défauts se trouvant près de la thyroïde, des seins et des organes génitaux et ayant un diamètre de plus de 5 mm ne doivent pas être utilisés!

« Les vêtements protecteurs sur lesquels sont observés des défauts en nombre et en dimension suffisante pour nuire à leur fonction protectrice ne doivent pas être utilisés et doivent être retirés! » CECR, 2013.

**« Les vêtements protecteurs sur lesquels sont observés des défauts en nombre et en dimension suffisante pour nuire à leur fonction protectrice ne doivent pas être utilisés et doivent être retirés! » CECR, 2013.**

### Fréquence de vérification

La vérification des vêtements protecteurs doit être effectuée par les technologues **une fois par année** ou en fonction des besoins ponctuels, selon une des trois procédures suivantes:

#### A. Procédure de vérification pour le tablier plombé ou le cache thyroïde

1. Placer le tablier plombé ou le cache thyroïde sur la table d'examen.



Image 1 : Tablier plombé avec zones

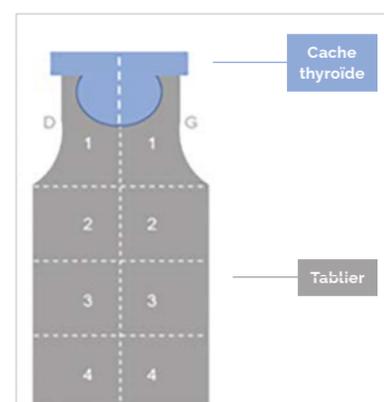


Figure 1 : Cache thyroïde et tablier plombé avec différentes zones

2. La vérification peut s'effectuer en radioscopie ou en radiographie, mais il est nécessaire de conserver des images du tablier ou du cache thyroïde, y compris la date de vérification, et de les déposer dans un dossier prévu à cet effet dans le PACS.
3. Se référer à l'image 1 ou à la figure 1 qui précède afin de « diviser » le tablier en zones (virtuelles) tel qu'illustré.
4. Effectuer des images des différentes zones du tablier plombé ou du cache thyroïde en prenant soin de déterminer correctement au préalable les zones examinées du tablier ou du cache thyroïde.
5. Utiliser 70 kVp et 10 mAs ou le SAE<sup>3</sup> s'il y a lieu pour produire les images.
6. Observer attentivement les images réalisées des différentes zones du tablier plombé ou du cache thyroïde et déterminer les zones problématiques, selon les exigences du *Code de sécurité-35 Canada* (2008) et les noter sur le vêtement protecteur, s'il y a lieu.
7. Déterminer si le tablier plombé ou le cache thyroïde répond aux critères de conformité énoncés précédemment.
8. Achever le rapport de vérification (**tableau 2**) et indiquer l'action corrective qui a été amorcée, le cas échéant, puis aviser votre supérieur immédiat.
9. Rendre ce rapport accessible au physicien chargé d'inspecter les appareils selon la fréquence déterminée par le MSSS<sup>4</sup> ou l'INSPQ.<sup>5</sup>

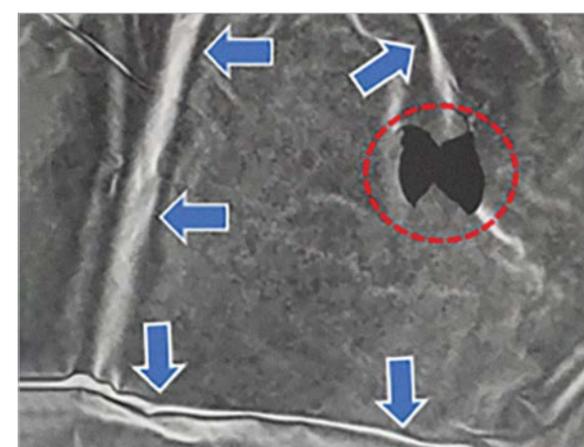


Image 2 : Défectuosités multiples démontrées dans la zone 3 du côté droit du tablier O15-T (plis, double accroc et radioprotection mitigée pour le personnel).

**Résultat obtenu à la suite de la radiographie du tablier plombé # O15-T :** La radiographie de la zone 3 montre un double accroc (cercle rouge) et plusieurs plis (flèches bleues) démontrant une usure anormale du tablier plombé. Ce tablier doit être retiré !

#### B. Procédure de vérification pour caches thyroïde, vestes et jupes plombés

1. Placer le cache thyroïde, la veste ou la jupe plombé sur la table d'examen.

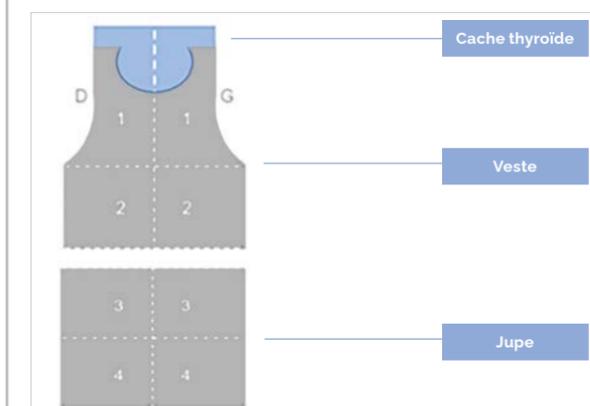
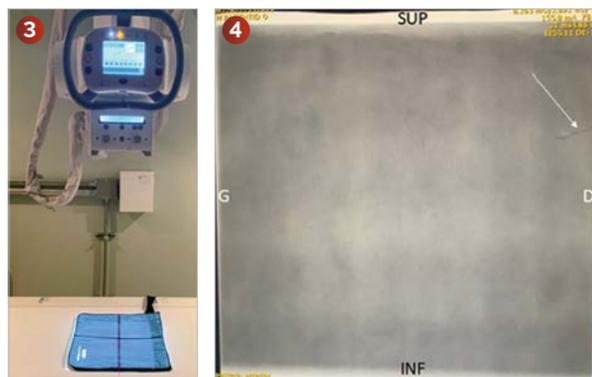


Figure 2 : Cache thyroïde et tablier plombés avec différentes zones

2. Vérifier les vêtements plombés en radioscopie ou en radiographie; il est nécessaire de conserver des images du cache thyroïde, de la veste ou de la jupe vérifiés, y compris la date de vérification, puis les déposer dans un dossier prévu à cet effet dans le PACS. Se référer à la **figure 2** afin de « diviser » le cache thyroïde, la veste ou la jupe plombés en zones (virtuelles) tel qu'illustré.
3. Effectuer des images des différentes zones du cache thyroïde, de la veste ou de la jupe en prenant soin de déterminer correctement les zones examinées au préalable.
4. Utiliser 70 kVp et 10 mAs ou le SAE s'il y a lieu pour produire les images.
5. Observer attentivement les images réalisées des différentes zones du cache thyroïde, de la veste ou de la jupe et déterminer les zones problématiques selon les exigences du *Code de sécurité-35 Canada* (2008).
6. Déterminer si le cache thyroïde, la veste ou la jupe plombés répondent aux critères de conformité énoncés précédemment.
7. Achever le rapport de vérification (**tableau 2**) et indiquer l'action corrective qui a été amorcée, le cas échéant, puis aviser votre supérieur immédiat.
8. Rendre ce rapport accessible au physicien chargé d'inspecter les appareils selon la fréquence déterminée par le MSSS et l'INSPQ.

Une autre procédure de vérification des vêtements protecteurs plombés pourrait être utilisée..



**Image 3 :** Jupe plombée # 004-J sur table d'examen  
**Image 4 :** Radiographie jupe plombée # 004-J

**Résultat obtenu à la suite de la radiographie de la jupe plombée # 004-J :** La radiographie de la jupe plombée # 004-J montre une mince fissure en haut à droite. La jupe est conforme aux exigences !

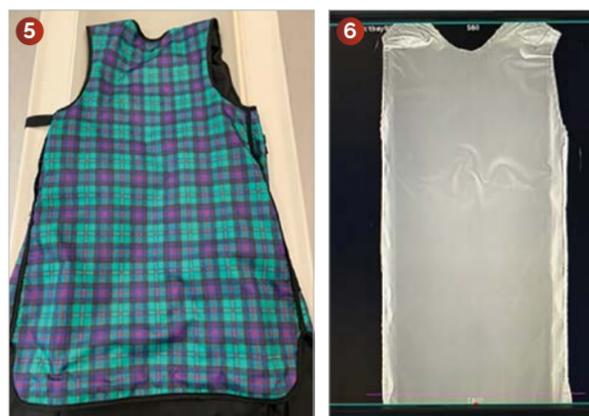
## Une autre procédure de vérification des vêtements protecteurs plombés pourrait être utilisée...

### C- Procédure supplémentaire de vérification des vêtements protecteurs plombés

1. Utiliser un appareil TDM pour effectuer une image de localisation de face.
2. Bien étaler le vêtement protecteur plombé sur la table d'examen.
3. Sélectionner un protocole d'examen Abdomen-pelvis, positionner la table et le vêtement protecteur plombé à l'isocentre, déterminer le point de départ ainsi que la longueur d'exploration appropriée selon le vêtement protecteur à examiner, puis sélectionner 80 kVp, 10 à 50 mA selon l'appareil utilisé; le tube doit être orienté à 0° pour l'image de localisation de face.
4. Effectuer l'image de localisation de face, tube à rayons X à 0°.
5. Observer attentivement l'image de localisation réalisée avec le tablier protecteur plombé et déterminer les zones problématiques selon les exigences du *Code de sécurité 35 Canada* (2008).

6. Déterminer si le vêtement protecteur plombé répond aux critères de conformité énoncés précédemment.
7. Achever le rapport de vérification (**tableau 2**) et indiquer l'action corrective qui a été amorcée, le cas échéant, puis aviser votre supérieur immédiat.
8. Rendre ce rapport accessible au physicien chargé d'inspecter les appareils selon la fréquence déterminée par le MSSS et l'INSPQ.

Lors d'une vérification des vêtements protecteurs plombés en imagerie médicale, diverses anomalies ou défauts sont susceptibles d'être mises en évidence.

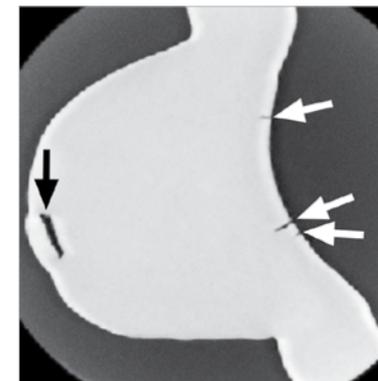


**Image 5 :** Tablier plombé déposé sur la table de l'appareil TDM  
**Image 6 :** TDM-image de localisation d'un tablier plombé conforme

**Résultat obtenu à la suite de l'image de localisation d'un tablier plombé :** L'image de localisation du tablier plombé ne montre aucun défaut évident sauf des plis. Il est donc conforme aux exigences !

**Lors d'une vérification des vêtements protecteurs plombés en imagerie médicale, diverses anomalies ou défauts sont susceptibles d'être mises en évidence.**

Voici quelques images montrant différentes anomalies ou défauts susceptibles d'être observées lors de vérifications de vêtements protecteurs plombés.



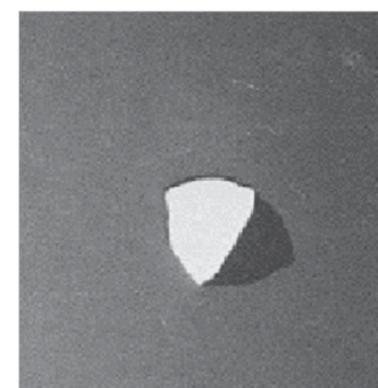
**Image 7 :**

- Important accroc dans le tablier plombé.
- *Wardray-protective-apron-12-Tear defect with an area of 111 mm², Q320.jpg*
- **Source :** Researchgate.net



**Image 8 :**

- *Radiographic Image of protective apron with defect in red circle and red arrow*
- Ondulations de densités différentes dans le tablier démontrant des plis
- Le cercle et la flèche indiquent des fissures dans le tablier
- **Source :** journalrcr.org, Protective apron defect



**Image 9 :**

- Fissures à la partie supérieure du cache thyroïde
- Déchirure du cache thyroïde au centre dans sa partie inférieure
- *Cracked lead apron and thyroid shield*
- **Source :** Researchgate.net

### Conclusion

À la suite de la vérification de vêtements protecteurs plombés, le technologue doit faire preuve de jugement lorsque de légers défauts sont trouvés le long des bordures de l'équipement de protection et lorsque les défauts découlent des coutures de l'équipement. Il est aussi de mise de surveiller le revêtement externe des vêtements protecteurs, car il subit de multiples nettoyages et désinfections avec des antiseptiques qui pourraient provoquer une usure prématurée du vêtement protecteur.

**Prenez bien soin de votre tablier plombé et vous serez toujours bien protégé-e!**

### RÉFÉRENCES

- 1 – Santé Canada, *Code de sécurité-35, Radioprotection en radiologie – Grands établissements / Procédures de sécurité pour l'installation, l'utilisation et le contrôle des appareils à rayons X dans les grands établissements radiologiques médicaux*, p. 11-12 et 37, 2008.
- 2 – Centre d'expertise clinique en radioprotection (CECR), *Guide de contrôle de qualité et de radioprotection, 2.9 Vérification des vêtements protecteurs*, p. 34, 2013.
- 3 – SAE : Système Automatique d'Exposition ou Automatic Exposure Control (AEC).
- 4 – MSSS : ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.
- 5 – INSPQ : Institut national de santé publique du Québec.

### TABLEAUX

- 1 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 2 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 3 – Source : SANTÉ CANADA, *Code de sécurité 35*, p. 60, 2008.

### FIGURES

- 1 – Source : CECR, 2014/Adaptation GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 2 – Source : CECR, 2014/Adaptation GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.

### IMAGES

- 1 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 2 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 3 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 4 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 5 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 6 – Source : GAGNON G., Collège Lafèche, 2022.
- 7 – Important accroc dans le tablier plombé, researchgate.net
- 8 – Fissures dans le tablier avec plis, journalrcr.org
- 9 – Cache thyroïde fissure, researchgate.net

## Investir dans l'art

Voici nos conseils pour investir dans ce marché diversifié et prospère, et s'assurer une rentabilité optimale.

### Informez-vous sur le marché

Le rendement annuel moyen du marché de l'art est comparable à celui des principaux indices boursiers. Si vous souhaitez investir dans l'art, vous devez faire vos devoirs. « Il faut d'abord voir des œuvres, voir ce qui se passe dans les musées, bien connaître l'histoire de l'art et la carrière de l'artiste », explique Jo-Ann Kane, conservatrice de grandes collections d'entreprises dont celle de la Banque Nationale et membre du conseil d'administration du Conseil des arts et des lettres du Québec.

En optant pour une œuvre admissible d'un artiste canadien, sous certaines conditions, un contribuable peut amortir annuellement 20 % de son coût au fédéral et 33,3 % au provincial. La première année de l'achat, la règle du demi-taux s'applique : l'amortissement est alors de 10 % au fédéral et 16,67 % au provincial. Un travailleur autonome inscrit aux fichiers de la TPS et de la TVQ pourra, sous certaines conditions, déduire cette dépense de ses revenus et récupérer les taxes.

### Misez sur les artistes les plus prometteurs

La prospérité de l'artiste est liée à son influence, à sa reconnaissance publique sur le marché de l'art et à sa reconnaissance médiatique. Analysez sa biographie et son parcours professionnel, si ses œuvres font partie de collections privées ou d'entreprises et ont été acquises par des musées, si l'artiste a fait des expositions solos ou avec d'autres, etc.

Si vous convoitez l'œuvre d'un artiste présentée à New York, « il y a plusieurs galeries dans cette ville, et elles sont loin d'être toutes bonnes, met en garde

Jo-Ann Kane. [...] il faut valider l'importance de la galerie ou du musée avant de faire l'acquisition de l'œuvre ». Pour quelques centaines de dollars, vous pourriez aussi acquérir l'œuvre d'un artiste émergent prometteur. « Il faut s'assurer d'avoir les meilleures œuvres, tirées de la meilleure période de l'artiste », affirme Jo-Ann Kane.

### Assurez la rentabilité à long terme

Au moment de l'acquisition, considérez l'exposition, la conservation et l'entreposage de l'œuvre afin de bien protéger votre investissement. « Dès que l'œuvre est endommagée, elle perd un minimum de 30 % de sa valeur », indique Jo-Ann Kane.

### Faites don de vos œuvres d'art

Le montant du don d'une œuvre d'art est majoré de 25 % si le don est fait à une institution muséale. M<sup>me</sup> Kane précise qu'il y a eu « des resserrements au gouvernement du Canada afin d'éviter la spéculation, dont l'acquisition d'une œuvre dans le but d'en faire don directement ». Un particulier peut aussi offrir une œuvre d'art à un organisme caritatif reconnu par la *Loi sur les impôts*. Le geste sera traité comme un don en argent et le donateur bénéficiera d'un crédit d'impôt. Si l'œuvre acquise est plutôt vendue et que sa valeur marchande a augmenté, 50 % du gain en capital sera imposable.

### Faites appel à un expert de l'art

Il saura bien vous guider, et avant de vous lancer, prenez le temps de réfléchir à tous ces éléments pour faire les bons investissements au bon moment.

Découvrez l'offre de la Banque Nationale pour les technologues en imagerie médicale, en radio-oncologie et en électrophysiologie médicale à [bnc.ca/specialiste-sante](http://bnc.ca/specialiste-sante).

#### Fière partenaire de

l'Ordre des technologues en **imagerie médicale**, en **radio-oncologie** et en **électrophysiologie médicale** du Québec

# Le facteur V Leiden : quand l'hérédité nous joue des tours

## UN DÉFAUT DANS LA CHAÎNE DE FABRICATION GÉNÉTIQUE!



Marie-Eve Côté  
I.M. (RD)  
Inspectrice

Le facteur V Leiden : un défaut dans la chaîne de fabrication génétique pouvant mener à des complications potentiellement graves si aucune prise en charge des personnes atteintes n'est effectuée.

Découverte aux Pays-Bas en 1994 par le groupe de chercheurs du professeur Rogier Bertina, la mutation du facteur V humain, responsable de ce qu'on appelle aujourd'hui le facteur V Leiden (Leiden désignant la ville où cette mutation a été reconnue pour la première fois), est un trouble génétique héréditaire, ayant pour origine une variante de protéine V humaine provoquant l'hypercoagulabilité du sang. Plusieurs spécialistes décrivent ce phénomène génétique comme étant : « une tendance accrue du patient à former des anomalies et des caillots sanguins potentiellement nocifs ».<sup>1</sup>

Bien qu'il soit relativement rare, l'état d'hypercoagulabilité héréditaire causé par le facteur V Leiden serait plus répandu en Europe et en Asie et toucherait environ 3 % de la population mondiale. La protéine du sang, qui se trouve à l'intérieur du plasma et qui est responsable du processus de coagulation (facteur V), est affectée par une défectuosité migratoire du gène, entraînant ainsi une insensibilité aux freins naturels de coagulation. La mutation du gène en question fait en sorte que, lorsqu'un vaisseau sanguin est endommagé, la protéine responsable de l'inhibition procoagulante du facteur V (la protéine C) est incapable de se lier normalement au facteur V, entraînant ainsi la formation accrue et incontrôlable de caillots sanguins. Normalement, lorsqu'un vaisseau sanguin se brise ou se détériore en raison d'une blessure, d'une chirurgie ou d'autres motifs, la protéine C dite activée agit de manière à rendre inactif le facteur V et à contrôler le processus de coagulation, afin d'éviter la croissance excessive du caillot sanguin (**figure A**).

La liaison des protéines responsables de la coagulation (dont le facteur V) est donc essentielle à la réhabilitation du vaisseau. Il s'agit d'un mécanisme de défense normal, tout comme la formation de vaisseaux sanguins collatéraux à la suite d'une sténose ou d'une thrombose d'une artère du cœur. Dans le cas des sujets porteurs de la maladie du facteur V Leiden, ce type de mécanisme, qu'on appelle hémostasie, peut malheureusement ne pas avoir l'effet escompté, puisqu'un mauvais signal transmis aux protéines génétiques de la coagulation aura pour effet de provoquer une réaction en chaîne inappropriée, augmentant ainsi le risque de coagulation excessive pouvant mener à une thrombose ou même à une rupture du vaisseau sanguin atteint par une obstruction veineuse.

Peu connue du public et très souvent découverte de façon fortuite, cette mutation génétique peut agir de façon sournoise sur le corps humain et entraîner des répercussions très graves, si aucune prise en charge des personnes atteintes n'est effectuée adéquatement.

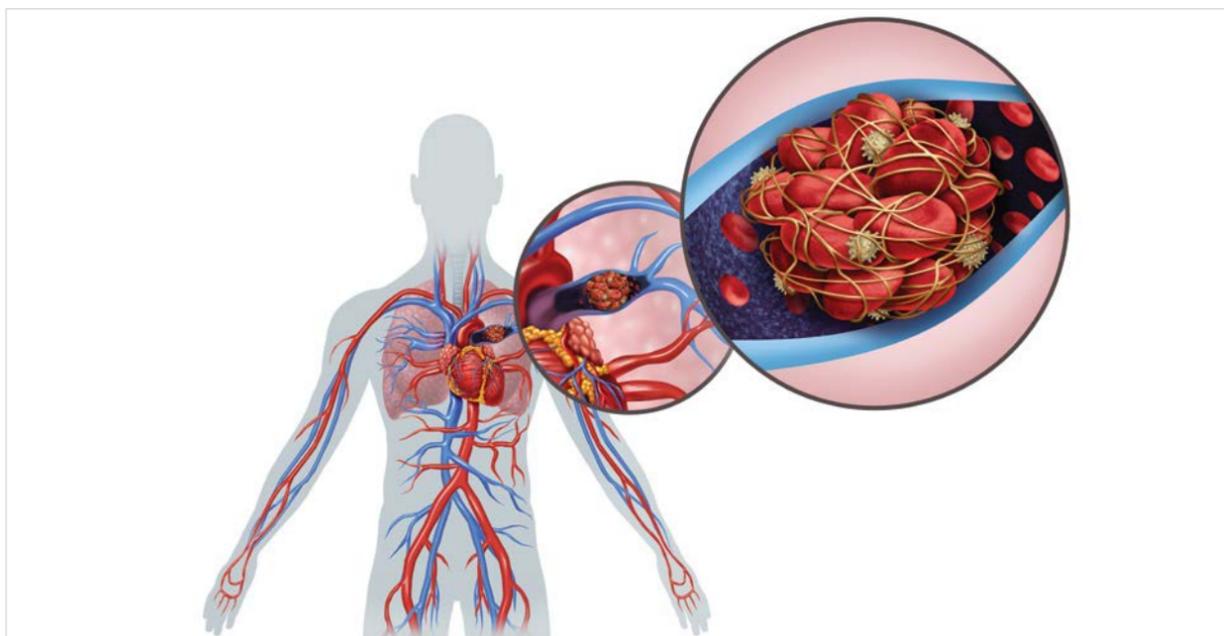


Figure A : formation d'un caillot sanguin dans l'artère pulmonaire

### Transmission de la défektivité du gène

Comme nous le savons, le code génétique héréditaire d'un individu est constitué de l'ADN (figure D).

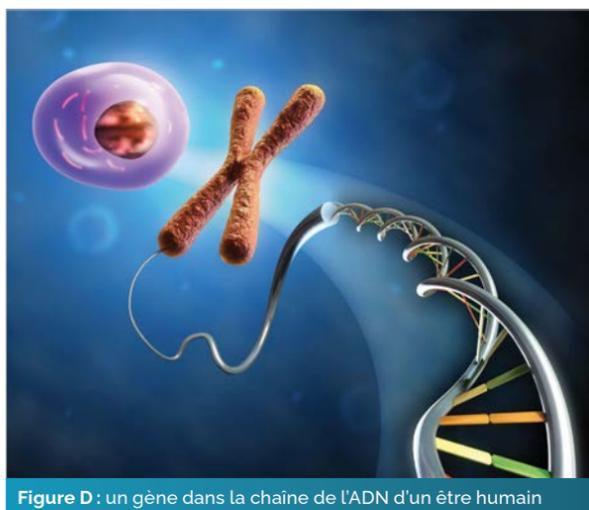


Figure D : un gène dans la chaîne de l'ADN d'un être humain

Pour comprendre un peu les risques associés au facteur V Leiden, il faut d'abord saisir que les gènes sont des unités qu'on retrouve par milliers dans la chaîne de l'ADN et qui déterminent, entre autres, plusieurs caractéristiques physiques transmissibles, dont la couleur des cheveux, de la peau et des yeux. Cependant, la défektivité du gène qui caractérise le facteur V Leiden est située sur un chromosome spécifique n'étant pas responsable du sexe de l'enfant, les filles pouvant être autant atteintes que les garçons.

Une histoire familiale connue pour des problèmes de coagulation et des tests sanguins peropératoires peut contribuer à faire découvrir ce problème génétique. Cependant, si aucun événement relié à cette dernière n'apparaît au courant de la vie d'un individu, l'unique façon de la détecter demeure des tests sanguins spécifiques, qui incluent la mutation du facteur V Leiden et la mutation du gène de la prothrombine (PT 20210). Ces mutations sont transmises de manière autosomique dominante, ce qui signifie qu'un individu peut hériter d'une ou de deux copies du gène défektivé et déterminer de quelle façon cette personne est atteinte. Si un seul des parents est porteur du gène défektivé, le risque que l'enfant en soit également atteint est de 50 %.

**Ces mutations sont transmises de manière autosomique dominante, ce qui signifie qu'un individu peut hériter d'une ou de deux copies du gène défektivé et déterminer de quelle façon cette personne est atteinte.**

### Hétérozygote et homozygote

Il existe deux catégories distinctes du facteur V Leiden, selon l'hérédité, soit les variantes hétérozygote et homozygote. La défektivité du gène responsable du facteur V Leiden est transmissible à l'enfant à naître par un ou les deux parents porteurs du gène en question. Pour diagnostiquer une défektivité en facteur V (homozygote), l'enfant doit hériter de deux gènes défektivés et, donc, de la transmission des deux parents. Dans ce cas-ci, le nombre de sujets répertoriés est très minime, soit un cas sur un million. On dit des sujets homozygotes qu'ils souffrent d'un trouble autosomique récessif, ce qui fait en sorte qu'ils sont plus susceptibles d'avoir la maladie. Nous savons que l'hérédité peut jouer un rôle important dans la transmission génétique de plusieurs éléments, ce qui peut amener certains avantages, mais, parfois, certains inconvénients. Chose certaine, le facteur V Leiden n'est assurément pas la loterie héréditaire qu'on souhaiterait gagner ! Une évaluation en hématologie doit être effectuée chez une personne soupçonnée d'avoir cette maladie héréditaire, afin de vérifier la présence et la nature de la mutation transmise, ce qui déterminera la précarité de son état de santé ou le traitement préventif à privilégier en cas de besoin. La nécessité de procéder à ces deux tests indépendants de recherche de mutation permettra de conclure si cette personne est porteuse d'un seul gène muté (hétérozygote) ou si elle est atteinte plus sévèrement (homozygote).

Tel que mentionné précédemment, les personnes diagnostiquées du facteur V Leiden risquent davantage de développer une maladie thromboembolique en raison du handicap génétique résultant de la mutation du facteur V, rendant celui-ci résistant à l'action de la protéine C activée et qui a pour effet d'augmenter l'activité procoagulatrice et, donc, de prédisposer ces personnes à la thrombose veineuse profonde (TVP) (figure C).

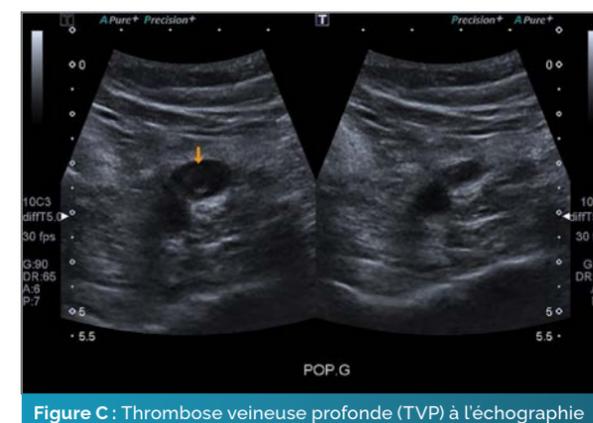


Figure C : Thrombose veineuse profonde (TVP) à l'échographie

Un risque accru de formation de caillots sanguins rend vulnérables les personnes qui ont un diagnostic de l'une ou l'autre de ces transmissions génétiques; d'où l'importance de surveiller de près les symptômes reliés aux thromboses, puisqu'un caillot peut voyager rapidement à travers le corps humain et créer plusieurs complications, dont une embolie

**Nous savons que l'hérédité peut jouer un rôle important dans la transmission génétique de plusieurs éléments, ce qui peut amener certains avantages, mais, parfois, certains inconvénients. Chose certaine, le facteur V Leiden n'est assurément pas la loterie héréditaire qu'on souhaiterait gagner !**

pulmonaire, une thrombose cérébrale et même l'infarctus du myocarde. Les personnes ayant connu un ou plusieurs épisodes thrombotiques doivent très souvent être contraintes de prendre une médication à vie d'anticoagulants afin d'éviter les récurrences. Certains contextes de vie ou états de santé peuvent malheureusement accroître la prédisposition des individus aux risques de thrombose, dont l'usage du tabac, de contraceptifs oraux, de traitements hormonaux, etc.

### La mutation génétique et autres problèmes connus

Le facteur V Leiden est loin d'être la seule maladie génétique connue relevant d'un trouble de la mutation. Les gènes BRCA, responsables du contrôle de la croissance et de la division des cellules, peuvent également être soumis à des troubles de mutation et entraîner l'apparition de certains cancers héréditaires. Par exemple, lorsqu'il y a variation du gène BRCA1 (*Breast cancer1*), agissant normalement à titre de suppresseur de tumeurs, une prolifération incontrôlée des cellules mammaires peut survenir en raison de l'intégrité génomique désormais plus assurée par le rôle préventif du gène en question. Le gène TP53, ayant sensiblement les mêmes particularités que les gènes BRCA, envoie habituellement des signaux à d'autres gènes lorsqu'une partie de l'ADN est endommagée. Cette communication génétique permet entre autres d'empêcher une cellule de se diviser lorsque la partie endommagée ne peut être réparée. Lorsque le gène subit une mutation, un risque accru d'une division et d'une croissance désordonnée des cellules appartenant à l'ADN endommagé apparaît. Les mutations reliées au gène TP53 sont d'ailleurs dominantes dans plus de 50 % de tous les cancers.

## Facteurs de risque

À titre indicatif, je suggère de consulter le tableau de référence destiné aux patients porteurs du facteur V Leiden hétérozygotes, présenté à la **figure B**, dans lequel les statistiques d'augmentation des risques selon certaines situations sont indiquées. En voici quelques-unes :

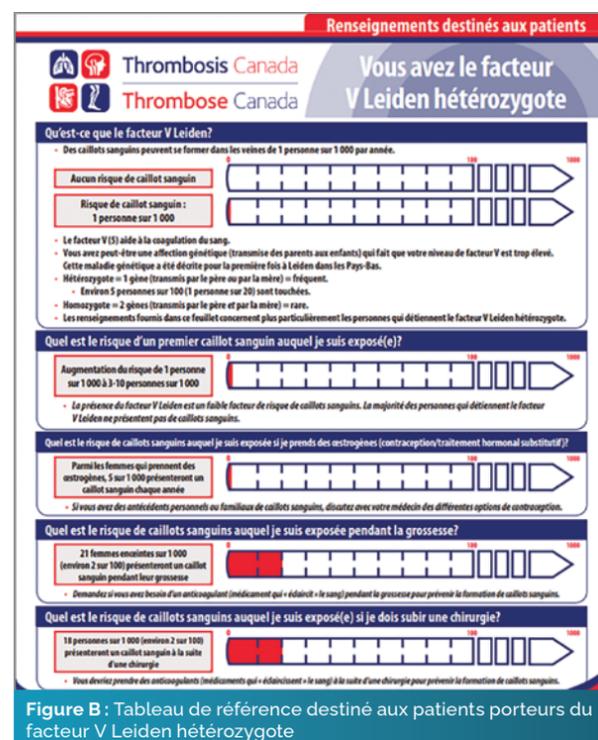


Figure B : Tableau de référence destiné aux patients porteurs du facteur V Leiden hétérozygote

## Position assise prolongée

Plusieurs facteurs importants sont à prendre en considération lorsqu'on apprend qu'on est porteur de la mutation du facteur V Leiden ou qu'on court le risque de développer une maladie thrombotique ou thromboembolique. Parmi ces facteurs, notons la position assise prolongée. Que ce soit en avion, en train ou en voiture, la position assise prolongée entrave la circulation sanguine, ce qui augmente le risque de formation de caillots. Une étude réalisée en 2005 en Nouvelle-Zélande par le Medical Research Institute a démontré qu'un tiers des patients hospitalisés pour une thrombose veineuse profonde passait plusieurs heures en position assise au travail. Or, si un individu est déjà porteur d'un facteur préexistant tel que la mutation du facteur V Leiden, les risques de développer une thrombose veineuse profonde sont alors augmentés.

## Tabagisme

Comme nous le savons, le tabac n'a rien de bénéfique pour la santé. Outre le fait que les patients fumeurs ont beaucoup

plus de risques de développer plusieurs types de cancers, il n'en demeure pas moins que les artères, elles, en souffrent également. La cigarette influe non seulement sur l'aspect inflammatoire des vaisseaux sanguins, mais en plus, elle vient perturber de façon significative la coagulation sanguine, ce qui fait en sorte qu'un patient fumeur et porteur du gène de mutation du facteur V voit ses risques de développer une thrombose veineuse profonde multipliés.

## Chirurgie

Outre le risque amplifié par de longues périodes d'inactivité, la présence de lésions localisées dans le système vasculaire peut également augmenter le risque de formation de caillots sanguins. De plus, à moins d'une chirurgie considérée comme non invasive ou minimalement invasive (p. ex. : extraction de dents, biopsie cutanée, chirurgie de la cataracte, etc.), on demande aux patients de cesser toute prise d'anticoagulants avant l'intervention chirurgicale, afin de réduire considérablement les risques de saignements. Cependant, lorsqu'un patient est porteur du facteur V Leiden, on recommande tout de même la prise d'anticoagulants en post-chirurgie, pour réduire le risque de complications lié à la formation de caillots sanguins.

## Hormones

### 1. Contraceptifs oraux

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération avant qu'une ordonnance de contraceptifs oraux soit transmise aux patientes. Les antécédents médicaux, le bilan sanguin, l'hérédité et l'examen clinique font partie des éléments à examiner avant de choisir le moyen de contraception approprié. Un article publié par la Haute autorité de santé, en 2019, où figure une fiche de recommandation de l'OMS, mentionnait que :

« La littérature fait état d'une possible augmentation du risque thromboembolique veineux et artériel en fonction des doses d'éthinylestradiol contenues dans les contraceptifs estroprogestatifs. »<sup>4</sup>

Or, comme ce risque est hautement considéré, il est donc proscrit d'utiliser la contraception hormonale pour les patientes porteuses du facteur V Leiden.

### 2. Grossesse

L'hypercoagulation chez la femme enceinte est un problème assez courant et peut entraîner certaines complications. Cet état s'explique par le fait que, lors de la grossesse, l'augmentation des facteurs de coagulation, combinée à une baisse de la protéine S<sup>2</sup> (protéine plasmatique coagulante et essentielle à l'équilibre hémostatique) entraînent des modifications physiologiques de l'hémostase, augmentant ainsi l'état d'hypercoagulabilité chez la femme. Ces perturbations et ces déséquilibres physiologiques font en sorte que les risques de prééclampsie et autres complications obstétricales sont accrus. Dans les cas plus rares de coagulopathie active, on

trouve l'hémorragie post-partum, l'embolie amiotique et l'hématome rétroplacentaire, pouvant même mener à la mort de la mère ou de son bébé. À noter que la fréquence des accidents est plus marquée en période post-partum qu'ante-partum.

En 2002, le docteur Rajendra Rai (Imperial College of Science, Hôpital Ste Mary, Londres, GB) a effectué une recherche auprès de 25 femmes porteuses de la mutation du facteur V Leiden (hétérozygotes) afin de vérifier s'il y avait concordance entre les cas d'avortements spontanés ou répétés et la thrombose placentaire. L'étude cherchait à savoir si le risque d'avortement spontané était accru chez les femmes porteuses de la mutation. Or, les résultats ont démontré que le taux de naissance était nettement inférieur chez les femmes porteuses de la mutation et ayant une histoire d'avortements répétés, que chez celles qui ne l'étaient pas. Cette recherche anglaise a démontré que le risque d'avortements spontanés ou répétés était plus grand chez les femmes porteuses de la mutation du facteur V Leiden.

Cependant, l'Académie nationale de médecine mentionne que : « le risque d'événements thromboemboliques chez la femme enceinte porteuse d'une thrombophilie héréditaire avec mutation hétérozygote du FV Leiden, du FII 20210A ou des deux, est mal documenté. »<sup>3</sup>

Néanmoins, l'Académie explique que les thromboses veineuses profondes sont deux fois plus fréquentes que l'embolie pulmonaire, mais que cette dernière demeure la cause de décès la plus importante chez la femme enceinte, et ce, dans de nombreux pays. Quoi qu'il en soit, la thrombose veineuse profonde peut également entraîner des complications graves, comme la thrombose cérébrale. Un suivi rigoureux durant la grossesse est donc nécessaire, surtout chez les femmes possédant une histoire médicale importante et celles qui sont porteuses de la mutation du facteur V Leiden. Un livre a d'ailleurs été écrit (**figure E**), racontant l'histoire d'une femme n'ayant pu mener sa grossesse à terme, justement en raison du facteur V Leiden.



Figure E : Livre qui raconte l'histoire de Marianne Kurz, une femme sourde de naissance et porteuse du facteur V Leiden, une mutation génétique qui l'a empêchée de porter un enfant à terme

## QUESTIONS ET RÉPONSES

### Question 1

Une personne porteuse du facteur V Leiden ne peut pas donner du sang.

Choix de réponses:

- A) Vrai
- B) Faux

### Question 2

Le facteur V Leiden est une maladie traitable.

Choix de réponses:

- A) Vrai
- B) Faux

### Question 3

Comme le facteur V Leiden est considéré une comorbidité de la COVID-19, les personnes atteintes ou porteuses doivent s'abstenir de se faire vacciner.

Choix de réponses:

- A) Vrai
- B) Faux

### Question 4

Le facteur V Leiden est plus risqué chez la femme.

Choix de réponses:

- A) Aléatoirement
- B) Sur la base de critères d'inclusion

### Question 5

L'aspirine peut aider à prévenir la formation de caillots sanguins lors d'un voyage en avion ou d'un long parcours en voiture.

Choix de réponses:

- A) Vrai
- B) Faux

Nous vous invitons à visiter le portail de l'Ordre pour entrer vos réponses et ainsi obtenir 0,5 h de DP supplémentaire.



# Maladie de Huntington et techniques d'EPM

LA MALADIE DE HUNTINGTON:  
UN ESPOIR DE COMPRÉHENSION ET DE SUIVI GRÂCE AUX EEG.



Anne-Cécile  
Lecœur,  
Étudiante EPM  
Cégep de Lévis

## La maladie de Huntington : de quoi parle-t-on ?

Il s'agit d'une maladie génétique autosomique dominante engendrant un trouble neurodégénératif qui se déclenche autour de l'âge de 40 ans. Elle se traduit par une symptomatologie complexe s'exprimant par une triade de troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques, entraînant la mort de 10 à 15 ans après l'apparition des symptômes.

## Un peu d'histoire

Autrefois appelée chorée de Huntington ou, dans le temps, confondue avec la Danse de Saint-Guy, la maladie de Huntington est une affection génétique rare et héréditaire se déclarant dans une majorité de cas à l'âge adulte, soit entre 30 et 50 ans, et conduisant inexorablement au décès en 10 à 15 ans.

Historiquement, la maladie tient son nom de George Huntington, médecin en Ohio, ayant publié en 1872 un article basé sur ses observations ainsi que sur celles de son père et de son grand-père, médecins également, qui exerçaient à East Hampton, dans l'État de Long Island. Il a été démontré par la suite que les patients porteurs de la maladie aux États-Unis étaient tous des descendants de six individus originaires du comté de Suffolk en Angleterre, qui avaient émigré en 1630. Une famille en particulier a pu être retrouvée sur plus de 300 ans et 12 générations.

Le gène de la maladie de Huntington a été découvert en 1993, ce qui a permis de poser des diagnostics devant des tableaux atypiques, et surtout d'ouvrir le champ à l'établissement de diagnostics présymptomatiques et prénataux. Un test génétique a donc été développé pour l'établissement du diagnostic, mais il faut savoir qu'il n'existe actuellement aucun traitement de la maladie. Des pistes thérapeutiques sont en cours d'essais cliniques.

## Huntington dans le monde

La prévalence de la maladie de Huntington semble stable dans le monde. Elle touche de quatre à cinq millions d'individus et prédomine chez les populations caucasiennes, plus spécifiquement au Canada, où elle toucherait environ une personne sur 7 000. Une personne sur 5 500 risquerait de développer la maladie. On parle de pénétrance complète pour cette maladie, c'est-à-dire que tout individu porteur de la mutation génétique développera inévitablement la maladie, puisque celle-ci se transmet sur un mode autosomique dominant. Pour un parent porteur du gène, le risque de le transmettre à ses enfants sera alors de 50 %, d'autant que, la plupart du temps, les premiers symptômes ne surviennent que tardivement, de façon progressive et discrète. La détérioration de l'état des personnes atteintes aboutit à une perte totale d'autonomie et mène au décès. Chez 3 à 5 % des patients, la maladie débute toutefois avant l'âge de 15 ans. On parle alors de forme juvénile de la maladie, et dans ces cas, sa progression est plus rapide que pour les déclenchements plus tardifs. Il a été observé (Koller et Davenport, 1984) que les jeunes patients héritent généralement de la maladie de leur père, alors que pour les formes tardives, la mutation provient de la mère.

## RÉFÉRENCES

- 1 - Wikipédia, *Facteur V Leiden*, [https://en.wikipedia.org/wiki/Factor\_V\_Leiden], Consulté en 2022. 2 - L'Écuyer, J. (2021). Hypnose en imagerie médicale. *EchoX*, 41(1), 16-21. [https://www.otimroepmq.ca/wp-content/uploads/2021/03/EchoX\_Vol41No1\_Mars2021\_vf.pdf] (Consulté le 18 janvier 2022)
- 2 - BOOKWIKI, *Le facteur V Leiden*, [https://bookwiki.info/art/les-maladies-genetiques/le-facteur-v-leiden.html], Consulté en 2022.
- 3 - Haute autorité de santé (HAS), *Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire* [https://www.has-sante.fr/jcms/c\_1638478/fr/contraception-chez-la-femme-a-risque-cardiovasculaire], Consulté en 2022.
- 4 - Haute autorité de santé, *Recommander les bonnes pratiques*. [En ligne], 2022. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/13e\_version\_contraception\_cardiop1-220713.pdf]

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Académie nationale de médecine, *Risque de thrombose lié à la grossesse chez les femmes porteuses d'une mutation hétérozygote du facteur V Leiden, du facteur II ou de leur association*, [https://www.academie-medicine.fr/risque-de-thrombose-lie-a-la-grossesse-chez-les-femmes-porteuses-dune-mutation-heterozygote-du-facteur-v-leiden-du-facteur-ii-ou-de-leur-association/], Consulté en 2022.
- 2 - L'Actualité, *L'aspirine sauve-t-elle des vies?* [https://lactualite.com/sante-et-science/laspirine-sauve-t-elle-des-vies/#:~:text=Pour%20ce%20qui%20est%20des,sanguines%20pour%20diminuer%20leur%20agr%C3%A9gation.], Consulté en 2022.
- 3 - Le journal des femmes santé, *Facteur V Leiden : transmission, don du sang, mutation*, [https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2680401-facteur-v-leiden-origine-depistage-transmission-consequences-traitement-symptomes-mutation-don-sang/], Consulté en 2022.
- 4 - Le médecin du Québec, *La thrombo-embolie veineuse et la contraception face à face au cabinet!* [https://lemedecinquebec.org/Media/90422/035-042DreBourassa0506.pdf] et [https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/03/COVID-19-vaccine-and-Thrombosis-FAQs-March-25-2021-Final\_FR.pdf], Consulté en 2022.
- 5 - Pratiques optimales de l'AVC au Canada, *Prise en charge périopératoire du traitement anticoagulant et du traitement antiplaquettaire*, [https://www.pratiquesoptimalesavc.ca/recommandations/prevention-secondaire-de-lavc-/peroperative-management-of-anticoagulant-and-antiplatelet-therapy], Consulté en 2022.
- 6 - Société canadienne de l'hémophilie, *Déficit en facteur V*, [https://www.hemophilia.ca/fr/deficit-en-facteur-v/#:~:text=Le%20facteur%20V%20est%20une.un%20r%C3%A9seau%20de%20vaisseaux%20sanguins.], Consulté en 2022.
- 7 - Société canadienne du cancer, *Changements génétiques et risque de cancer*, [https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/genes-and-cancer/genetic-changes-and-cancer-risk#:~:text=Il%20existe%20%20mutations%20des,la%20mutation%20du%20g%C3%A8ne%20BRCA2.], Consulté en 2022.
- 8 - Société française de médecine vasculaire (SFMV) et Groupe français d'études au l'hémostasie et la thrombose (GFHT), *Questions autour de la vaccination contre la COVID-19 et le risque de thrombose*, [https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/actualites/fichiers/questions\_autour\_de\_la\_vaccination\_contre\_la\_covid\_sfmv\_gfht.pdf], Consulté en 2022.

## FIGURES

- A - [https://www.istockphoto.com/?http://esource=SEM\_IS\_GO\_CA\_Brand\_iStock-Mix\_FR&kw=CA\_iStock-Photo\_Exact\_istock+photos\_e&kwid-s\_43700067440262752\_dc&pcrid=560726308717&gclid=EAAlaQobChMI646CvsCM-AIVh9zICh2YXQ2nEAAAYASAAEgJ-UvD\_BwE&gclid=aw.ds]
- B - Thrombose Canada, *Les thromboses (caillots sanguins) et les vaccins contre la COVID-19*, [https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/03/COVID-19-vaccine-and-Thrombosis-FAQs-March-25-2021-Final\_FR.pdf], Consulté en 2022.
- C - Archive personnelle d'Anne-Marie Brault, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR)
- D - [https://fr.depositphotos.com/?gclid=aw.ds&utm\_source=google&utm\_medium=cpc&utm\_campaign=DP\_English\_EN\_Brand\_Search&utm\_term=deposiphoto&gclid=EAAlaQobChMI646CvsCM-AIVroFaBR11YgLZEAAYASAAEgIPFD\_BwE]
- E - [https://www.renaud-bray.com/Livre\_Numerique\_Produit.aspx?id=3201632&def=Facteur+V+Leiden%2cKURZ%2c+MARIANNE%2c9791030217551]

Fier assureur  
des membres de l'Ordre  
depuis plus de 35 ans

**beneva**

1 800 644-0607  
beneva.ca/otimroepmq



### Parlons génétique et physiologie

Ce trouble neurodégénératif touchant spécifiquement les ganglions de la base ou noyaux gris centraux, une région centrale du cerveau, est dû à la mutation d'un gène codant pour une protéine nommée la huntingtine. Cette mutation porte sur une expansion de séquences du trinucleotide CAG (cytosine-adénine-guanine) sur le gène codant pour la huntingtine et situé sur le bras court du chromosome 4. Chaque triplet de CAG code pour une glutamine. Le mécanisme exact qui lie l'augmentation du nombre de glutamines au dysfonctionnement neuronal reste mal élucidé, et le rôle exact de la huntingtine est encore à déterminer. Toutefois, il est aujourd'hui supposé que ces glutamines en excès compromettraient la forme en 3D de la huntingtine et notamment son repliement, induisant une cascade d'événements moléculaires aboutissant à terme à la mort des neurones. Les hypothèses actuelles des conséquences de la mutation sur le plan histopathologique impliquent une accumulation d'huntingtine mutée, qui selon certains chercheurs entraînerait la formation d'agrégats toxiques et déclencherait la mort des neurones par apoptose. Pour d'autres, le fonctionnement normal des neurones serait empêché par le manque de

huntingtine saine. La longueur des répétitions de cette séquence détermine de ce fait non seulement la présence de la maladie, mais a un impact également sur l'âge d'apparition, une longueur plus importante étant associée à une apparition plus précoce des différents symptômes. À titre d'exemple, on trouve chez une personne en santé de 11 à 34 répétitions (médiane de 19) du triplet CAG. Les individus porteurs de 35 à 39 triplets peuvent manifester la maladie, mais avec un déclenchement plutôt tardif, tandis que les personnes montrant plus de 42 répétitions la développeront inévitablement, à condition qu'elles vivent suffisamment longtemps. Un nombre de répétitions dépassant les 55 induira un déclenchement plus précoce de la maladie, telle la forme juvénile. Pour donner une idée de sévérité, on a retrouvé jusqu'à 100 répétitions du triplet sur ce gène. Il est par ailleurs actuellement envisagé que d'autres mécanismes liés à des gènes modificateurs puissent avoir un impact sur l'âge de déclenchement de la maladie ou la sévérité des symptômes.

Les études d'imagerie par résonance magnétique ont révélé une atrophie cérébrale étendue, concernant plus particulièrement le striatum (noyau caudé et putamen). Avec la progression de la maladie, la neurodégénérescence des structures touchées

s'étend à la matière grise corticale. L'atrophie corticale se trouve à la fois aux stades précoces et asymptomatiques de la maladie, comme au stade symptomatique, avec un amincissement cortical qui progresse avec la sévérité de la maladie.

Afin de bien comprendre la symptomatologie complexe de la maladie de Huntington, il faut se souvenir des rôles des zones du cortex qui sont atteintes. Les noyaux gris centraux jouent différents rôles dans les activités motrices, notamment dans le contrôle des mouvements et le tonus musculaire (rôle inhibiteur), l'ajustement de l'équilibre ou encore l'enchaînement des séquences motrices. Ils entrent également en jeu dans l'attention, l'apprentissage et certains processus cognitifs. Toutes ces fonctions sont liées à la production neuronale de différents neurotransmetteurs tels que la dopamine.

### Symptomatologie clinique

Chez les patients atteints de la maladie de Huntington, on distingue trois grands groupes de symptômes :

#### Symptômes moteurs

Ce sont les plus connus et les plus visibles, trouvés chez la très large majorité des patients atteints (90 %). Ils se manifestent le plus souvent par des mouvements brusques et involontaires qui s'étendent à l'ensemble des muscles avec la progression de la maladie. Ils peuvent également comprendre une augmentation du tonus musculaire se traduisant par une rigidité, un ralentissement des mouvements ainsi que des troubles posturaux. Avec l'évolution de la maladie, l'impact sur la vie quotidienne est extrêmement important, aboutissant à l'impossibilité de communiquer ou de se déplacer, ainsi qu'à une perte totale d'autonomie. Subtils lors de leur apparition, les symptômes moteurs apparaissent de façon plus évidente dans les mains et le visage. Les signes précoces peuvent être un ralentissement des mouvements des doigts et des mains ou une difficulté à enchaîner une séquence de mouvements manuels. Le maintien d'une posture est empêché par des

mouvements involontaires. À un stade avancé de la maladie, les personnes ne peuvent maintenir une immobilité de plus de quelques secondes. Les mouvements parasites impliquent un grand nombre de muscles et ont tendance à devenir stéréotypés. Le langage est notamment touché par la maladie et peut devenir désordonné et explosif, du fait de la perte de coordination entre les muscles de la langue, du visage et du diaphragme. La fonction oculomotrice est également atteinte chez une majorité de patients, avec une altération et un ralentissement de la poursuite et des mouvements oculaires saccadés. Les formes juvéniles se caractérisent plus souvent par une forme bradykinétique ou rigide de la maladie, ainsi que des crises d'épilepsie.

#### Symptômes cognitifs

Les symptômes cognitifs impliquent des troubles de l'attention ou encore une incapacité à réaliser des tâches complexes. Les motifs de consultation concernent souvent les troubles du sommeil, une diminution des performances au travail ou encore des difficultés à maintenir l'attention et la concentration. On parle également de perte de flexibilité mentale, de capacités intellectuelles qui tendent à diminuer, la mémoire étant relativement épargnée.

#### Symptômes psychiatriques

Les troubles psychiatriques ou comportementaux, quant à eux, peuvent se manifester précocement dans l'évolution de la maladie, bien avant que leur aggravation les rende évidents. On retrouve fréquemment des troubles tels que la dépression, l'anxiété, l'apathie, l'impulsivité ou encore l'irritabilité. Dans environ la moitié des cas, des altérations de la personnalité, légères mais pernicieuses, sont les premières à apparaître. Les dysfonctionnements émotionnels peuvent atteindre de telles proportions qu'ils peuvent conduire à des syndromes psychotiques de persécution ou à des hallucinations. Après 10 à 15 ans d'évolution de la maladie, on trouve une détérioration de l'état des patients aboutissant à un état végétatif chez la plupart d'entre

**Après 10 à 15 ans d'évolution de la maladie, on retrouve une détérioration de l'état des patients aboutissant à un état végétatif chez la plupart d'entre eux, avec une incapacité à se déplacer, à communiquer et à se nourrir de façon autonome.**

eux, avec une incapacité à se déplacer, à communiquer et à se nourrir de façon autonome. Les statistiques évoquent un haut taux de tentatives de suicide. Tous les symptômes de la maladie peuvent être évalués grâce à une échelle de référence internationale, l'UHDRS, qui prend en considération les éléments moteurs, cognitifs, fonctionnels et comportementaux.

### Études sur la maladie de Huntington et techniques d'EPM

La recherche sur la maladie de Huntington se donne notamment pour rôle de reconnaître des marqueurs fiables pour mesurer la progression de la maladie après l'apparition des symptômes, mais aussi de façon préventive, avant toute manifestation pathologique. Ces marqueurs seraient un outil permettant de mettre en place de nouvelles thérapies qui pourraient freiner, voire empêcher la progression de la maladie. L'électroencéphalographie (EEG) est une technique simple, peu coûteuse

UNIFIED HUNTINGTON'S DISEASE RATING SCALE (UHDRS)			
Symptômes moteurs	Symptômes cognitifs	Évaluation du comportement	Capacité fonctionnelle
Fonction oculomotrice	Fluence verbale	Depression	Échelle d'autonomie
Dysarthrie	Test d'interférence de Stroop	Pensées suicidaires	Capacité fonctionnelle
Chorée	Symboles et chiffres	Hallucinations	Évaluation fonctionnelle
Dystonie		Apathie	
Démarche		Anxiété	
Stabilité Posturale		Délire	

Tableau 1 : Échelle UHDRS simplifiée

**Ce trouble neurodégénératif touchant spécifiquement les ganglions de la base ou noyaux gris centraux, une région centrale du cerveau, est dû à la mutation d'un gène codant pour une protéine nommée la huntingtine.**

et rapide. L'électroencéphalographie quantitative (EEGq) est une analyse spectrale des électroencéphalogrammes : il s'agit de quantifier, par des méthodes de traitement du signal électrique, les différents signaux bioélectriques captés par les électrodes posées lors d'un EEG. Cette quantification est liée au territoire des électrodes impliquées et permet donc une localisation des différences constatées. Ce type d'analyse est basé sur les travaux de Fourier, notamment sur l'algorithme de la Fast Fourier Transform, la FFT. Cet algorithme permet de fournir des données objectives pour évaluer la dysfonction corticale et sous-corticale pouvant apparaître avant les troubles moteurs ou cognitifs de la maladie ou au même moment que ceux-ci. Le fait d'utiliser ces éléments avec des évaluations et tests cliniques chez les porteurs de la mutation génétique apporte un éclairage nouveau sur la progression de la maladie et permet de détecter des changements plus subtils de façon plus précoce. Ces programmes automatiques de traitement des signaux sont encore aujourd'hui en cours d'élaboration dans diverses études, mais semblent prometteurs quant à leurs résultats. L'idée générale est de construire une banque de données des spectres de fréquences que l'on trouve dans un EEG classique chez des personnes saines, puis de la comparer avec des personnes atteintes de la maladie de Huntington. L'apparition de différences statistiques entre la quantité des différentes ondes localement observées dans le groupe témoin et les personnes atteintes est ce que les chercheurs nomment un biomarqueur, un élément biologique observable et prédictif de l'état actuel de la personne ou de l'évolution de la pathologie qui la concerne.

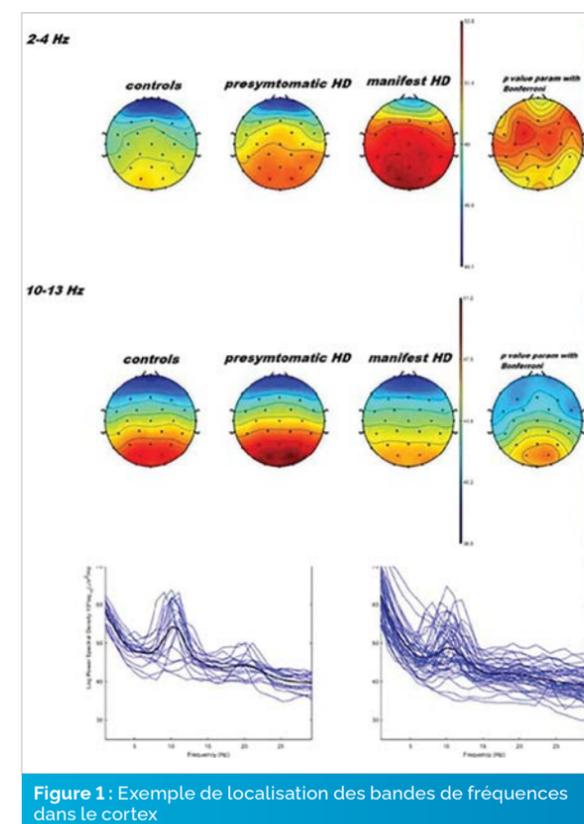
Une étude de 2003 a par exemple démontré qu'un outil nommé ANN (*Artificial Neural Network*) avait permis de reconnaître précisément les EEG anormaux des patients porteurs de la maladie de Huntington, y compris avant l'apparition de symptômes, et pouvait donc être considéré comme outil de diagnostic automatique à prendre en considération en consultations de génétique et pour la gestion des stades précoces de la maladie. On trouve des résultats analogues dans une étude plus récente, datant de 2018, qui conclut que

**L'électroencéphalographie (EEG) est une technique simple, peu coûteuse et rapide. L'électroencéphalographie quantitative (EEGq) est une analyse spectrale des électroencéphalogrammes : il s'agit de quantifier, par des méthodes de traitement du signal électrique, les différents signaux bioélectriques captés par les électrodes posées lors d'un EEG.**

l'outil ANN de classification automatique des données EEG peut effectivement servir de biomarqueur et est également corrélé à deux marqueurs cliniques de l'échelle UHDRS habituellement utilisés dans le cadre du suivi des patients porteurs de la maladie de Huntington. Elle pointe notamment l'augmentation de la quantité d'ondes delta chez les patients atteints au stade précoce de la maladie. Ces études permettent d'aider à mieux comprendre ses mécanismes exacts, et il semble aujourd'hui possible de corréler l'état clinique d'un patient avec des modifications cérébrales quantifiables par ce type d'examen, ce qui permettrait un suivi plus précis des patients.

Une étude de 2020 a porté sur l'analyse spectrale d'EEGq réalisés au repos. L'analyse spectrale de l'EEG a montré une réduction du rythme alpha et une augmentation des ondes delta chez les personnes atteintes de la maladie de Huntington, ainsi qu'une modification de la synchronisation de l'EEG. Cette synchronisation, présente dans la plupart des bandes de fréquences, a permis aux chercheurs de supposer qu'il s'agit d'un phénomène généralisé d'altération de l'oscillation des réseaux corticaux, probablement dû à la dégénérescence du corps strié et à la modification des connexions synaptiques avec les régions corticales. Dans cette étude, il n'a pas été possible pour les auteurs de distinguer les patients asymptomatiques porteurs de la maladie de Huntington de ceux ayant développé des symptômes ni des témoins, car des changements cérébraux subtils survenant au cours du stade présymptomatique pourraient, selon les chercheurs, se manifester par un profil EEG intermédiaire. Cela pourrait être interprété comme un effet de la modulation sous-corticale anormale du rythme alpha dû à l'action progressivement dysfonctionnelle du thalamus sur le cortex cérébral. Il semblerait que la diminution du rythme alpha soit un meilleur élément discriminant les porteurs de la maladie.

D'autres études, notamment longitudinales, seraient nécessaires pour confirmer ces résultats, ainsi que pour les approfondir, d'autant plus que les cohortes étudiées sont toujours très petites et que les résultats divergent parfois sur la



**Figure 1 :** Exemple de localisation des bandes de fréquences dans le cortex

capacité de ces outils à discriminer correctement les patients selon le stade d'évolution de la maladie.

Un autre champ d'études porte sur les troubles du sommeil liés à la maladie de Huntington. Il a été démontré que les troubles du sommeil sont des éléments d'aggravation des maladies dégénératives et ont un impact négatif à la fois sur la qualité de vie des patients et sur l'évolution de leur pathologie. De nombreuses études ont donc utilisé l'EEG afin de déterminer les liens entre l'atrophie corticale et les atteintes des zones spécifiquement touchées par la maladie de Huntington et les troubles du sommeil. Il a ainsi pu être constaté que l'atteinte du noyau caudé entraînait une diminution des phases de sommeil N3 et une augmentation des éveils nocturnes.

Plusieurs études récentes utilisant les EEGq portent sur des moutons génétiquement modifiés pour mettre en évidence les variations de l'activité cérébrale durant le sommeil. Une étude de 2021 a par exemple démontré des modifications des spectres de fréquences dans les ondes delta durant le sommeil, mais aussi des réactions physiologiques anormales à la privation de sommeil chez les moutons porteurs de la maladie de Huntington.

Les formes juvéniles de la maladie ont également été étudiées. Bien que moins fréquentes puisqu'elles représentent seulement de 0,5 à 5% de l'ensemble des patients, leur progression est généralement plus rapide et présente des différences notables avec les formes d'apparition plus tardives. En particulier, les porteurs de la variante juvénile risqueront davantage de développer des crises d'épilepsie (38 %

versus 2% chez les adultes) pouvant être généralisées et myocloniques, à type d'absence principalement. Le mécanisme à l'origine de ces crises est encore mal élucidé, mais l'hypothèse retenue est qu'elles sont dues aux changements qui interviennent dans les synapses du corps strié, qui, eux, sont dus à la neurodégénérescence. Une étude de cas datant de 2021 suggère d'évoquer un diagnostic différentiel de forme juvénile de la maladie de Huntington devant des cas d'épilepsie myoclonique progressive.

Ainsi, les EEGq réalisés par les technologues en EPM sont aujourd'hui des outils précieux pour faire avancer la recherche dans la compréhension des mécanismes de la maladie de Huntington, pour assurer un suivi plus précis des patients et pour permettre à l'avenir la mise en place de thérapies ciblées selon l'état du patient objectivé par ce type d'examen. Une voie donc très prometteuse.

## RÉFÉRENCES

- 1 – Omar, F. F., Odish, Kristinn Johnsen, van Someren, Paul, Raymund, A. C., Roos et van Dijk, J. Gert. « EEG may serve as a biomarker in Huntington's disease using machine learning automatic classification », *Scientific Reports*, vol. 8, Art. number: 16090 (2018)
- 2 – de Tommaso, M., De Carlo, F., Massafra, R., Sciricchio, V., Bellotti, R., « Detection of subclinical brain electrical activity changes in Huntington's disease using artificial neural networks », *Clin Neurophysiol.*, 2003, juil., 114(7) : 1237-45.
- 3 – de Tommaso, M., De Carlo, F., Difruscolo, O., Massafra, R., Sciricchio, V., Bellotti, R., « Detection of subclinical brain electrical activity changes in Huntington's disease using artificial neural networks », *Front. Physiol.*, 17 déc. 2020.
- 4 – Wiegand, Michael, Möller, Arnulf A., Schreiber, Wolfgang, Lauer, Christoph et Krieg, Jürgen-Christian. « Brain morphology and sleep EEG in patients with Huntington's disease », *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, vol. 240, p. 148-152 (1991)
- 5 – Vas, Szilvia, Nicol, Alister U., Kalmar, Lajos, Miles A., Jack, Morton, Jennifer. « Abnormal patterns of sleep and EEG power distribution during non-rapid eye movement sleep in the sheep model of Huntington's disease (panel) ».
- 6 – Sujit, BinaThakor<sup>a</sup>, Jagtap<sup>bc</sup>, A., AniruddhaJoshi<sup>a</sup>. « Juvenile Huntington's disease masquerading as progressive myoclonus epilepsy (panel) ».
- 7 – Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J.O., White, L.E., *Neurosciences*, 4<sup>e</sup> édition.
- 8 – « Basic Principles, Clinical Applications and Relative Fields », *Niedermeyer's Electroencephalography*, 7<sup>e</sup> édition.
- 9 – Jones Jr., Boyden, Srinivasan, Jayashri, Allam, Gregory J., Baker, Richard A., *Netter's Neurology*, 2<sup>e</sup> édition.
- 10 – *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 5<sup>e</sup> édition.
- 11 – Adams & Victor's *Principles of Neurology*, 11<sup>e</sup> édition.
- 12 – Société Huntington du Québec <https://www.huntingtonqc.org>
- 13 – L'Association Huntington France <https://huntington.fr>
- 14 – Koller, W. C., J Davenport, J., « Oct Genetic testing in Huntington's disease », *Annales de Neurologie*, 1984.

## FIGURES

- 1 – Delussi<sup>1</sup>, Maraianna, Nazzaro, Virgilio, Ricci, Katia et de Tommaso, Marina. « EEG Functional Connectivity and Cognitive Variables in Premanifest and Manifest Huntington's Disease: EEG Low-Resolution Brain Electromagnetic Tomography (LORETA) Study », *Front. Physiol.*, 17 décembre 2020.
- 2 – Ha, Ainhoa D., MBBS 1, Beck, Christopher A., PhD. Intermediate CAG repeats: Analysis of the Cooperative Huntington's Observational Research Trial (COHORT)



# L'effet fondateur

L'EFFET FONDATEUR CAUSE UNE AUGMENTATION DE LA PRÉVALENCE DE CERTAINES MALADIES HÉRÉDITAIRES DANS DES RÉGIONS ISOLÉES.



Philippe St-Amant, t.e.p.m.

CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Hôpital de Chicoutimi

Les maladies héréditaires sont présentes partout dans le monde, notamment au Saguenay-Lac-Saint-Jean; en raison de l'histoire de cette région, on y trouve plusieurs particularités génétiques.

## La colonisation du Saguenay-Lac-Saint-Jean

Contrairement à ce qu'on entend ailleurs au Québec, les habitants du Saguenay-Lac-Saint-Jean ne portent pas plus de gènes défectueux, mais ils portent plus souvent les mêmes défauts génétiques (mutations) que leurs voisins. Cela a été démontré par plusieurs études, dont la plus récente a eu lieu en 2004. Autrement dit, il y a moins de diversité génétique dans la population rurale que dans les grands centres urbains. Lorsque deux conjoints sont originaires de la région, la probabilité qu'ils soient porteurs d'une même mutation dans un gène est plus élevée. Cela signifie une augmentation du risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire présente dans la région.

Cette situation résulte de ce qui s'appelle un effet fondateur. On dit qu'il y a effet fondateur lorsqu'une nouvelle population est créée à partir d'un nombre (relativement) restreint d'immigrants provenant de la population d'origine. Les immigrants apportent dans leur bagage génétique une partie seulement de la diversité présente dans la population d'origine. Par conséquent, certains gènes seront rares dans la nouvelle population ou absents de

**On dit qu'il y a effet fondateur lorsqu'une nouvelle population est créée à partir d'un nombre (relativement) restreint d'immigrants provenant de la population d'origine.**

celle-ci, et d'autres augmenteront en fréquence. Cette nouvelle population est donc moins diversifiée génétiquement que la population d'origine.

La formation de la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean est le résultat de trois effets fondateurs : tout d'abord, les Français arrivèrent au pays en provenance de France au cours du 17<sup>e</sup> siècle et s'installèrent dans la vallée du Saint-Laurent. Ce sont les ancêtres communs de la majorité des Québécois. À la fin du siècle, une partie d'entre eux s'établirent dans Charlevoix. Enfin, en 1838, des habitants de Charlevoix à la recherche de nouvelles terres à défricher se déplacèrent au Saguenay-Lac-Saint-Jean. Au début du 20<sup>e</sup> siècle, ils représentaient la majorité des fondateurs de la région.

L'effet fondateur couplé à l'isolement relatif de la région et à sa forte natalité ont permis à certaines mutations des gènes responsables de maladies héréditaires d'augmenter en fréquence.

**Les mutations génétiques sont loin d'être aussi attrayantes que ce que l'on voit dans les films!**

## Prévalence des maladies héréditaires

Certaines maladies héréditaires sont spécifiques à la région. Elles sont presque inexistantes ailleurs au Québec et dans le monde. Certaines maladies héréditaires sont présentes ailleurs dans le monde, mais sont plus fréquentes dans la région. En contrepartie, certaines maladies héréditaires présentes ailleurs au Québec sont très rares dans la région.

## Transmission de gènes héréditaires

Chaque individu, dans le noyau de ses cellules, possède 23 paires de chromosomes. La raison pour laquelle ils viennent en paires provient de leur origine : un chromosome de chaque paire provient de la mère et l'autre, du père de l'individu. Chaque chromosome contient une grande quantité de gènes. Certains de ces gènes ont une transmission dominante et d'autres ont une transmission récessive, ce qui influence l'expression des caractéristiques de l'individu.

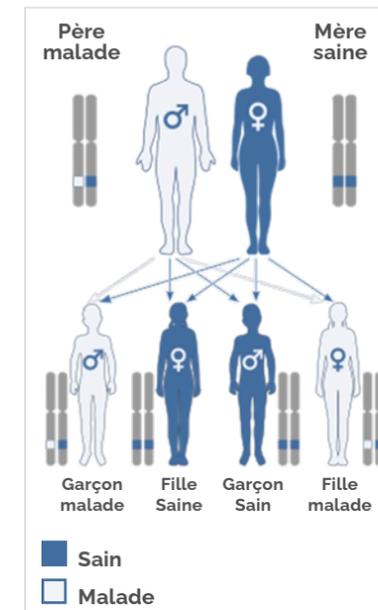


Figure 1 : Transmission autosomique dominante

Dans le cas du gène dominant, il impose son caractère dès qu'il est présent et empêche l'autre gène d'exprimer le sien. Il suffit d'une seule copie d'un gène dominant pour que celui-ci s'exprime.

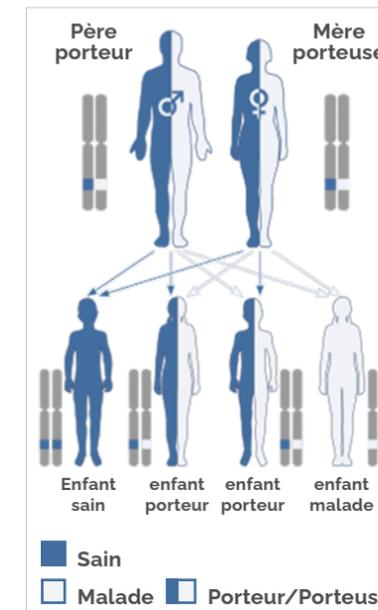


Figure 2 : Transmission autosomique récessive

À l'inverse, un gène récessif doit absolument être présent en deux copies pour que celui-ci exprime ses instructions.

Il existe plusieurs types de maladies génétiques. Une maladie génétique est causée par un ou des défauts génétiques (mutations) ou encore par une anomalie chromosomique. Ces dernières sont appelées maladies chromosomiques, évoquant leurs défauts dans les chromosomes. Ces défauts peuvent survenir en raison du nombre inexact ou de la structure des chromosomes. Par exemple, la trisomie 21 comme l'indique sa racine latine (« tri » pour trois et « some » pour chromosome) est causée par la présence d'un troisième chromosome sur la paire chromosomique 21.

D'autres maladies génétiques sont causées par l'interaction de facteurs environnementaux et de facteurs génétiques : il s'agit alors de maladies multifactorielles. Cela signifie qu'un gène à lui seul ne peut pas causer la maladie; cependant, le risque qu'un individu la développe augmente lorsque certains éléments environnementaux s'ajoutent aux facteurs génétiques. C'est le cas de plusieurs maladies fréquentes telles que l'asthme, le diabète de type 1 et 2, certains cancers, les maladies cardiovasculaires, la schizophrénie, l'Alzheimer et la sclérose en plaques.

Il arrive parfois qu'une erreur se produise dans l'ADN : c'est ce qu'on appelle une mutation. Celle-ci survient à la suite du remplacement, de la répétition ou de l'absence d'une lettre de l'ADN. Il arrive que ces erreurs modifient le fonctionnement d'un gène et causent ainsi une maladie génétique.

C'est le cas pour sept maladies qui ont une fréquence élevée au Saguenay-Lac-Saint-Jean. L'une d'entre elles en particulier a un mode de transmission

dominant et est causée par une mutation : la dystrophie myotonique de type 1, aussi appelée maladie de Steinert. La suite de l'article s'intéressera à celle-ci, puisque l'électromyogramme (ÉMG — appareil utilisé par les technologues en électrophysiologie médicale) a une utilité dans son diagnostic.

### La dystrophie myotonique de Steinert

On remarque bien l'effet fondateur dans la prévalence de cette maladie. En effet, dans le reste du monde, 1 personne sur 8 000 est atteinte de cette maladie, alors que dans Charlevoix et au Saguenay, une personne sur 500 a une forme de la maladie. Il existe plusieurs de ces formes, déterminées selon la sévérité des symptômes et l'âge à leur apparition : congénitale, infantile, juvénile, adulte et tardive.

### Symptômes

Le principal symptôme de la maladie de Steinert est l'incapacité à relâcher un muscle ou un groupe de muscles après un mouvement, ce qui peut provoquer une raideur musculaire. Cette myotonie touche principalement les mains, mais la maladie peut affecter tous les systèmes du corps humain, les symptômes et les niveaux de gravité variant d'un individu à l'autre.

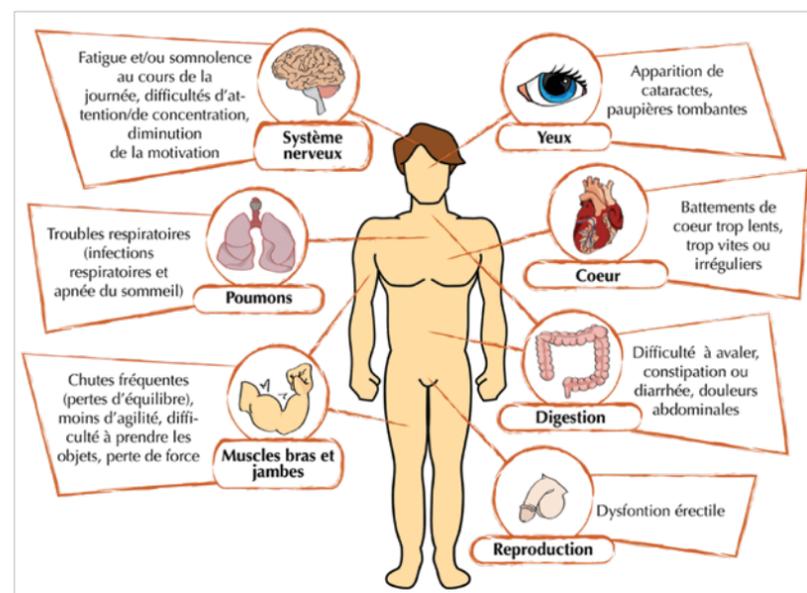


Figure 3 : Atteintes multisystémiques de la maladie de Steinert

### CORAMH

La Corporation de recherche et d'action sur les maladies héréditaires (CORAMH) est un organisme régional à but non lucratif qui oeuvre dans le domaine des maladies héréditaires au Saguenay-Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) depuis 1980.

Parents, chercheurs, professionnels de différents milieux et médecins se sont regroupés pour former CORAMH. Les fondateurs étaient animés d'un désir commun : doter la région d'un organisme indépendant dont l'objectif serait de trouver des solutions aux problèmes de santé liés à la présence de maladies héréditaires dans la région.

**À l'électromyogramme, cette dystrophie va causer des salves myotoniques (aussi appelées décharges myotoniques) uniques et caractéristiques.**

### Diagnostic

On pose le diagnostic de la dystrophie myotonique au moyen de l'examen médical, de la prise de sang pour réaliser le test génétique (recherche du gène défectueux sur la paire de chromosomes 19) et de l'électromyogramme (ÉMG).

À l'électromyogramme, cette dystrophie va causer des salves myotoniques (aussi appelées décharges myotoniques) uniques et caractéristiques. Les contractions du muscle font le bruit d'un avion en chute libre. Les vitesses de conceptions nerveuses sont généralement normales. Cependant, lorsque la maladie est découverte tardivement, les conceptions nerveuses motrices peuvent être affectées, comme démontré dans la figure 6.

### Traitement

La myotonie peut répondre à des médicaments stabilisant la membrane. Ces médicaments se caractérisent par une substance qui se fixe sur la membrane d'une cellule et empêche les ions sodium et potassium de la traverser. Parmi ces médicaments, il a été démontré que la mexilétine réduit la maladie de manière significative dans le cas de la myotonie non dystrophique. En cas de myotonie fonctionnellement limitante, la mexilétine constitue donc la médication de première ligne. Cependant, ce médicament peut, dans de rares cas, déclencher d'autres troubles du rythme chez les patients souffrant déjà de troubles rythmiques ventriculaires sous-jacents. Il est donc contre-indiqué chez les patients ayant des blocs auriculo-ventriculaires de type 2 ou 3. Il n'y a aucun traitement pour la faiblesse, alors que c'est elle et non la myotonie qui handicape habituellement le plus le patient. Des méthodes d'appoint devront alors être utilisées. Par exemple, des attelles pour la chute du pied deviennent généralement nécessaires à mesure que la maladie progresse.

### CONDUCTIONS NERVEUSES MOTRICES

Nerf et segment	Latence ms	Amplitude mv	Distance mm	Vitesse m/s
<b>Nerf median.D</b>				
Abd.c.pouce-poignet	4.7	4.4	70	
poignet-coude	10.4	3.9	275	48
<b>Nerf Cubital.D</b>				
abd.c 5d-poignet	3.9	10.3	70	
poignet-sous-coude	8.1	10.8	225	54
sous-coude-sus-coude	10.2	10.0	90	43
<b>Nerf median.G</b>				
Abd.c.pouce-poignet	4.5	4.8	70	
poignet-coude	9.4	3.9	260	53
<b>Nerf cubital.G</b>				
abd.c 5d-poignet	3.4	8.8	70	
poignet-sous-coude	8.0	7.9	225	49
sous-coude-sus-coude	10.8	6.8	95	34
<b>Nerf sciatique poplité externe.D</b>				
EBD-cheville	6.0	3.7	80	
cheville-sous-genou	14.5	3.5	345	41
sous-genou-sus-genou	15.9	3.3	70	50
<b>Nerf tibial.D</b>				
ABGO-cheville	6.2	17.9	80	
cheville-creux-poplite	16.7	14.9	440	42
<b>Nerf sciatique poplité externe.G</b>				
EBD-cheville	6.9	4.0	80	
cheville-sous-genou	14.4	3.6	325	43
sous-genou-sus-genou	16.0	3.7	90	56
<b>Nerf tibial.G</b>				
ABGO-cheville	6.8	13.7	80	
cheville-creux-poplite	17.2	10.9	430	41

Figure 4 : Conductions nerveuses motrices affectées dans la dystrophie myotonique

## Pronostic

Le taux de survie à la dystrophie de Steinert est élevé, avec une évolution qui peut être plus ou moins rapide selon l'individu. Par conséquent, il est fortement suggéré au patient de consulter au besoin et de faire un suivi annuel avec les équipes médicale et de réadaptation, afin d'être attentif aux nouveaux symptômes qui pourraient survenir. Le suivi implique d'ailleurs une vaccination contre la pneumonie, ainsi que le vaccin annuel contre l'influenza. Le médecin doit effectuer des évaluations de la faiblesse musculaire et du risque de chute, ainsi qu'un suivi de la somnolence. Un électrocardiogramme (ÉCG) annuel est également recommandé pour évaluer les troubles d'ordre cardiaque.

Par ailleurs, voici quelques symptômes et anomalies notés à l'ÉCG qui pourraient justifier l'envoi du patient en cardiologie :

1. Syncope ou lipothymie inexplicée.
2. Signes et symptômes d'insuffisance cardiaque.
3. Palpitations.
4. Fibrillation ou flutter auriculaires (surtout s'assurer que le patient soit anticoagulé, si indiqué selon l'âge ou le score CHADS).
5. Bloc AV du 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degrés.
6. Rythme jonctionnel.
7. Bloc de branche droit avec hémibloc, particulièrement si bloc AV associé.
8. Bloc AV du 1<sup>er</sup> degré associé à un bloc de branche gauche ou droit.
9. Bloc AV du 1<sup>er</sup> degré avec un PR >240 msec isolé
10. Bradycardie sinusale symptomatique.
11. Élargissement du complexe QRS >120 msec.

## RÉFÉRENCES

- 1 - CORAMH *L'effet fondateur/Maladies héréditaires dominantes*. 2018. <https://coramh.org/>.
- 2 - « Dystrophie myotonique de Steinert ». *Wikipédia, l'encyclopédie libre*. 2021, octobre 2021. [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dystrophie\\_myotonique\\_de\\_Steinert&oldid=187303094](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dystrophie_myotonique_de_Steinert&oldid=187303094) Consulté le 16 mai 2022 à 17 h 51.
- 3 - Mathieu, J., Fortin, M., Savard, C., Leclerc, N., Bouchard, N., Larouche, A., Gagnon C., Plourde, A., *Guide à l'intention des omnipraticiens. Dystrophie myotonique de type I*, 2017.
- 4 - Rubin, M., « Dystrophie myotonique (maladie de Steinert) » *Le manuel Merck : guide à l'intention des omnipraticiens*, janvier 2022. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-musculaires-h%C3%A9r%C3%A9ditaires/dystrophie-myotonique>.
- 5 - Vézina, Hélène, Tremblay, Marc et Houde, Louis, « Mesures de l'appareil biologique au Saguenay-Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) à partir de reconstitutions généalogiques », *Annales de démographie historique*, vol. 108, n° 2, 2004, p. 67-83.

## ENCART

- 1 - <https://coramh.org/historique/>

## FIGURES

- 1 - Français : Domaina, CC BY-SA 3.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>, via Wikimedia Commons.
- 2 - Français : Kashmiri, based on earlier work by Domaina, CC BY-SA 3.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>, via Wikimedia Commons.
- 3 - CORAMH. Image obtenue le 24-05-2022.
- 4 - Nadine Leclerc, clinique neuromusculaire de Jonquière. EMG en exemple obtenu le 01-06-2022.

**medrad**® Centargo  
Système d'injection pour TDM

MOINS DE TRAVAIL > PLUS DE SOINS

B  
A  
Y  
E  
R

Mobilité sans fil grâce à une configuration par batterie avec connexion Wi-Fi.

Écran tactile dans la salle d'examen permettant un contact plus étroit avec votre patient.

Le lecteur de codes à barres réduit l'entrée manuelle des données et offre une traçabilité et un accès faciles aux informations sur le produit de contraste et l'injection\*.

La simple tubulure patient à connexion par enclenchement s'amorce automatiquement lors de l'insertion et est prête pour le patient suivant en moins de 20 secondes.

Un clic

Usage pendant 24 heures

Le processus de préparation quotidien de Centargo peut être effectué en moins de 2 minutes.

Direction claire. > Du diagnostic aux soins.

Pour plus de renseignements, visitez le site [radiology.bayer.ca](http://radiology.bayer.ca)

\* En association avec un logiciel de documentation automatisée





# Tomographie d'émission par positrons : responsabilités des technologues à l'égard de la performance des appareils

LES CONTRÔLES DE QUALITÉ EN TEP, UNE RESPONSABILITÉ QUI NOUS APPARTIENT.



Etienne Croteau, t.i.m., Ph.D., professionnel de recherche



Éric Lavallée, t.i.m., professionnel de recherche



Gabriel Richard, Ph.D., professionnel de recherche

CRCHUS — Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke

Au cours des 25 dernières années, les technologues en médecine nucléaire ont assisté à la naissance et à l'évolution rapide des départements de tomographie d'émission par positrons (TEP). Par exemple, on a ajouté des tomomodensitomètres aux TEP oncologiques, on a assisté à l'arrivée de la technologie « temps de vol » et à la mise en marché récente d'appareils dits numériques, le tout menant à des appareils de plus en plus performants. Plusieurs tests sont disponibles pour évaluer la performance d'une caméra de TEP. Certains se font sur une base quotidienne et d'autres, de façon hebdomadaire, mensuelle, trimestrielle ou même annuelle. La TEP est une technique d'imagerie qui se doit d'être semi-quantitative pour permettre aux nucléistes de caractériser l'agressivité des lésions oncologiques et la réponse au traitement afin d'assurer un suivi

adéquat des patients. Dans cette optique, le technologue a tout intérêt à comprendre les fonctionnements et l'utilité des tests de performance afin de déceler des problèmes potentiels lors de l'utilisation de l'appareil de TEP.

Dans cet article, nous discutons de l'évaluation des performances d'une caméra de TEP selon les critères suivants : la résolution spatiale, la sensibilité de détection, la capacité de détecter un flux de photons et la qualité de l'image. Ces tests de performance sont réalisés selon la norme NEMA 2018 à l'installation de l'appareil et sur une base annuelle, au besoin. Les contrôles de qualité quotidiens/mensuels, ainsi que les vérifications régulières de la qualité de l'image seront aussi traités. Toutefois, nous n'aborderons pas les divers contrôles de qualité pour la TDM, puisque ce point mériterait un article à lui seul.

## Principes de la tomographie d'émission par positrons

Un rappel des principes clés de la TEP s'impose pour bien comprendre les facteurs qui influencent la qualité de l'image et donc, la qualité diagnostique de la caméra de TEP. Comme son nom l'indique, la TEP génère des images à l'aide de radioisotopes émetteurs de positrons (<sup>18</sup>F, <sup>11</sup>C, <sup>13</sup>N...). Le positron s'annihile avec un électron présent dans les tissus pour produire deux photons d'une énergie de 511 keV voyageant en direction opposée. Les photons sont détectés par une caméra munie de multiples anneaux composés de cristaux qui captent l'énergie photonique avec une électronique qui archive l'information reçue. La détection simultanée de deux pseudogamma de 511 keV permet de déterminer une ligne de coïncidence. Pendant l'imagerie, un grand nombre de lignes de coïncidences seront cumulées pour produire une image de la distribution du radiotracer dans le corps humain. Généralement, nous injectons dans le système sanguin un radiotracer qui est une molécule marquée avec le radioisotope ciblant une voie biologique. Le <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) en est un bon exemple, puisque l'image nous indique la consommation normale et anormale de sucre (glucose). La capacité de la caméra de TEP à détecter et à localiser les coïncidences est intimement liée à la qualité de l'image. Les divers critères de performance sont discutés à la section suivante.

## Évaluation des performances d'une caméra de TEP

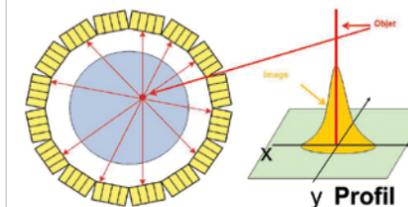
### Résolution spatiale

Le premier critère de performance est la résolution spatiale, qui évalue la capacité de l'appareil à reproduire avec exactitude l'image de très petites structures ou lésions captant le radiotracer. En d'autres mots, la résolution spatiale correspond à la distinction de deux sources ponctuelles sur une image à la plus petite distance possible. Selon les normes manufacturières internationales (NEMA NU-2-2018), la résolution, exprimée en millimètres, est évaluée par le profil d'une source radioactive ponctuelle dont on mesure la largeur à mi-hauteur dans les trois dimensions de l'image (figure 1).

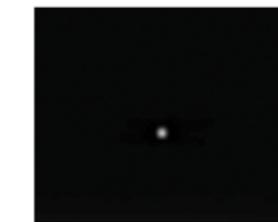
Cette mesure s'effectue à l'aide d'une source trois fois plus petite que la résolution spatiale attendue. Cette source est généralement un capillaire, un petit cylindre de verre, rempli de quelques microlitres d'une solution radioactive très concentrée. Ce capillaire est mis en image au centre de l'appareil et à différents endroits dans le champ de vision de la caméra, car la résolution spatiale varie selon la position. Cette variation était cependant beaucoup plus grande par le passé, et les appareils neufs acquis au cours des 10 dernières années démontrent une faible dégradation de la résolution spatiale du centre de l'appareil jusqu'au bord de celui-ci. Pour la reconstruction des images, il est recommandé de

### Résolution spatiale

A TEP (anneau de détection)



B Image de la source ponctuelle (± 1 µl)



C Comptes/sec

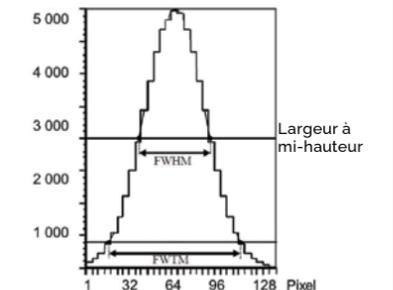


Figure 1 : Évaluation de la résolution spatiale par une source radioactive ponctuelle dans une caméra de TEP  
A - Schéma de la source ponctuelle à l'intérieur du champ de vue de la caméra de TEP  
B - Image de la source ponctuelle  
C - Mesure de la largeur à mi-hauteur du profil de l'image de la source

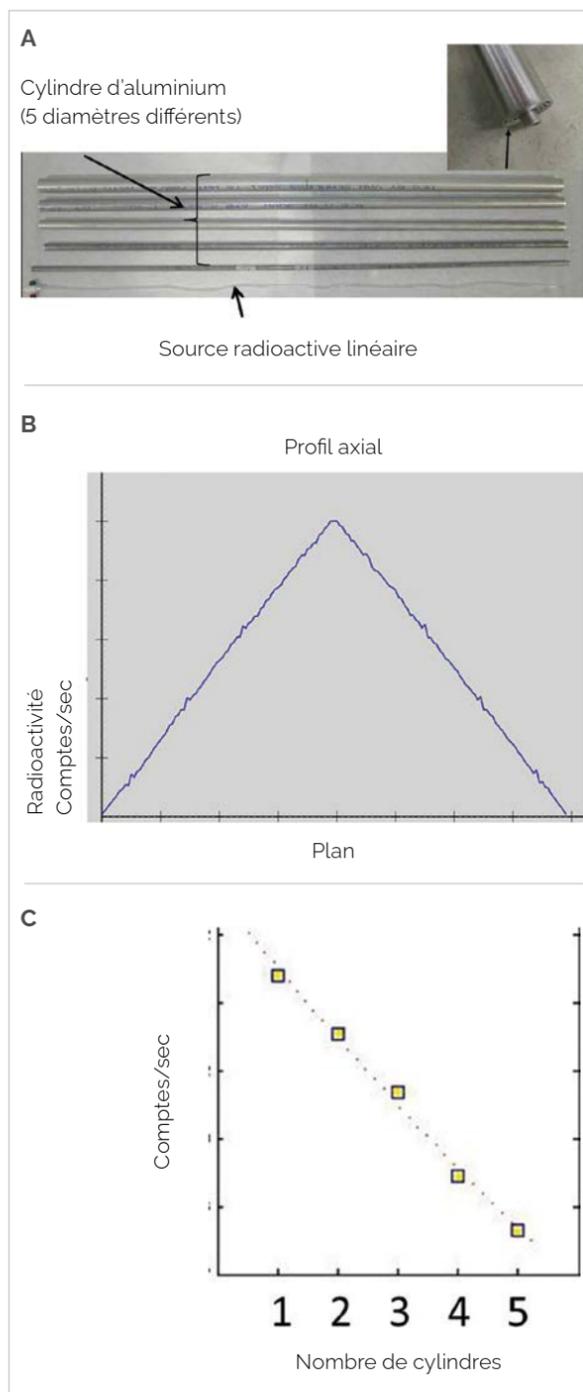
**Plus la résolution spatiale de l'appareil est petite en millimètres, plus l'appareil a le potentiel de détecter et de quantifier un foyer pathologique à un stade précoce de la maladie.**

produire une image par rétroprojection filtrée. Cette standardisation permet d'uniformiser la procédure et de comparer les valeurs entre les fabricants et entre les différents modèles d'appareils de TEP. Cependant, l'utilisation simple de la rétroprojection filtrée en TEP est rare aujourd'hui, et les méthodes de reconstruction itératives ou d'autres méthodes plus poussées sont préconisées. Il est alors important d'évaluer aussi la méthode de reconstruction clinique suggérée par le fabricant afin de connaître les capacités des systèmes dans un contexte d'utilisation réelle. Plus la résolution spatiale de l'appareil est petite en millimètres, plus l'appareil a le potentiel de détecter et de quantifier un foyer pathologique à un stade précoce de la maladie.

**Sensibilité**

Le deuxième critère de performance est la sensibilité, qui se décrit comme étant la capacité de la caméra de TEP de détecter une faible radioactivité présente dans son champ de vision. Cette évaluation se fait avec une série de cylindres d'aluminium superposés les uns sur les autres, comme des poupées russes. Le plus petit cylindre contient une source linéaire (tubulure) remplie d'une solution radioactive d'activité connue (figure 2).

Des acquisitions successives au centre de la caméra et à 10 cm du centre de celle-ci sont effectuées en retirant un cylindre à la fois. Chaque cylindre supplémentaire augmente le niveau d'atténuation de la source radioactive. Comme l'épaisseur des cylindres est connue, il est possible de calculer l'activité restante. Cela revient à mettre en images des sources ayant des valeurs d'activité décroissantes. Nous sommes donc en mesure de faire la relation entre la radioactivité en becquerel, qui correspond au nombre de désintégrations



**Figure 2 :** Évaluation de la sensibilité d'une caméra de TEP  
**A** – Illustration du matériel nécessaire pour effectuer le test, une source radioactive linéaire et cinq cylindres d'aluminium de diamètres différents  
**B** – Résultat d'une acquisition du test  
**C** – Analyse des cinq acquisitions pour obtenir la sensibilité de l'appareil de TEP

**Plus l'appareil est sensible, plus il est en mesure de détecter un faible foyer d'activité tumorale (tumeur captant peu le radiotraceur).**

d'une source radioactive par seconde, et le signal détecté (en nombre de comptes par seconde) par la caméra de TEP. Plus l'appareil est sensible, plus il est en mesure de détecter un faible foyer d'activité tumorale (tumeur captant peu le radiotraceur).

**Détection d'un flux de photons**

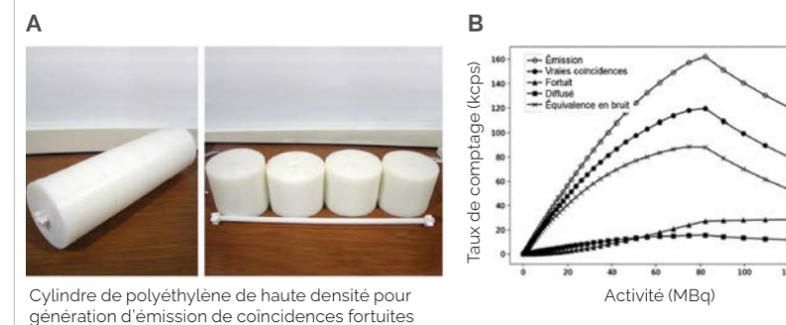
Le troisième critère de performance est la capacité de détection d'un flux de photons, qui caractérise le comportement de l'appareil sur une large plage de radioactivité, allant de la saturation jusqu'au seuil minimal de sa capacité de détection. Une radioactivité supérieure à ce que la caméra de TEP est capable d'analyser mène au phénomène de temps mort où le taux de comptage de l'appareil n'augmente plus de façon linéaire et peut même diminuer malgré l'augmentation d'activité de la source (figure 3-B). Une forte activité augmente aussi le taux de coïncidences fortuites (détection en coïncidence de photons provenant de deux désintégrations distinctes). Au contraire, des activités trop faibles nuisent à la qualité de l'image, car trop peu de lignes de coïncidences seront détectées.

L'acquisition se fait avec un cylindre de polyéthylène, qui représente une atténuation équivalente à un corps humain contenant une source linéaire qui doit être centrée dans le champ de vision de la caméra (figure 3-A). Au départ, la source contient une activité qui saturate les détecteurs. Ensuite, nous laissons décroître cette radioactivité durant 10 à 15 heures, jusqu'à ce que l'activité soit très faible et presque indétectable. L'analyse s'effectue à divers points temporels (correspondant à différentes activités résiduelles) et évalue différents types de coïncidences détectées par l'appareil : celles qui sont fortuites, diffusées ou vraies. La caractérisation du flux de photon s'exprime en évaluant certaines valeurs dont le taux de comptage maximal en vraies coïncidences en kilocoups par seconde (kcps) et en kilobecquerel par cc (kBq/cc), ainsi que la fraction de fortuit au maximum de comptage (%) et au minimum de l'activité (%).

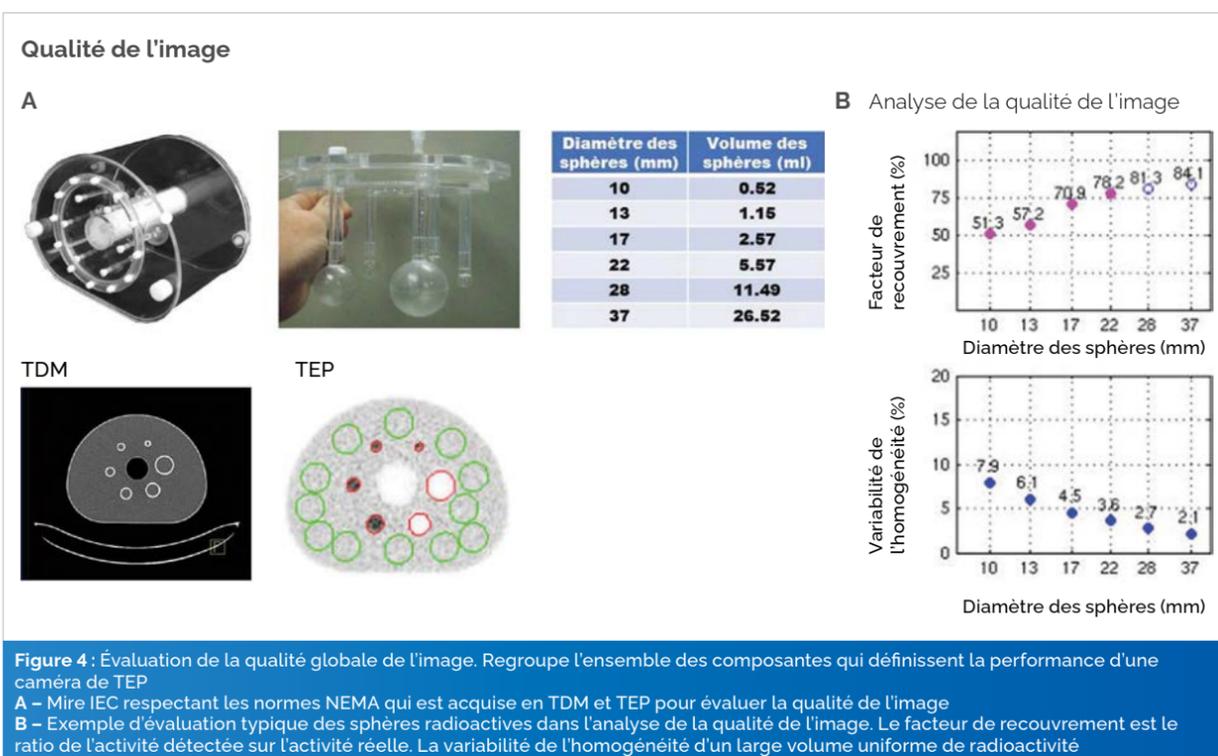
Une analyse approfondie des comportements des différents types de coïncidences détectées par l'appareil en fonction de l'activité présente nous permet de caractériser sa capacité à traiter adéquatement l'information et à produire des images de qualité sur une grande gamme de taux de comptage. Cette mesure permet d'évaluer la qualité des cristaux et de l'électronique composant les détecteurs ainsi que la configuration globale de l'appareil pour la détection de la radioactivité. La capacité de détection du flux de photons nous informe aussi à propos du temps d'acquisition nécessaire pour l'obtention d'une image de qualité. Une bonne capacité de détection (p. ex. : un haut taux de comptage de coïncidences vraies) permet de raccourcir le temps d'acquisition.

Pour mieux démontrer l'utilité de ce test, prenons l'exemple de l'imagerie au 18F-FDG du corps entier d'un patient. L'impact du temps mort sera beaucoup plus grand lors de l'acquisition de l'image du bassin en raison de l'accumulation du radiotraceur dans la vessie comparativement à d'autres tissus, comme les poumons. Dans cette situation, si les corrections pour le flux de photons ne sont pas adéquates, la captation au niveau du bassin sera grandement sous-estimée comparativement à la section pulmonaire. Cela pourrait entraîner une mauvaise interprétation par les nucléistes du taux de captation d'une tumeur située dans le bassin.

**Capacité de détection d'un flux de photons**



**Figure 3 :** Évaluation de la capacité de détection d'un flux de photons pour obtenir le comportement de l'appareil de TEP dans la détection de la radioactivité  
**A** – Mire de polyéthylène contenant une source radioactive linéaire. La densité du polyéthylène favorise la diffusion des photons gamma et la détection de coïncidences fortuites  
**B** – Graphique typique de la représentation du test de performance. Les différents paramètres sont présentés en fonction de l'activité dans le champ de vue (décroissance radioactive dans le temps)



#### Évaluation globale de la qualité de l'image

Le quatrième et dernier critère de performance est une évaluation globale de la qualité de l'image de TEP. Cette évaluation s'effectue par l'acquisition d'une mire contenant de l'eau radioactive (5,3 kBq/ml dans 9700 ml) qui correspond au bruit de fond à la suite de l'injection d'une dose standardisée chez un patient en oncologie. Cette mire contient aussi six sphères de dimensions différentes (10 mm à 37 mm de diamètre) contenant une activité plus élevée (quatre fois le bruit de fond) pour simuler la présence de foyers tumoraux (figure 4-A).

La mire est mise en images dans les conditions standard pour un patient en oncologie. Comme pour les tests de résolution spatiale, l'image est reconstruite avec plusieurs algorithmes, notamment les algorithmes de reconstruction développés par le fabricant, utilisés en clinique, et les algorithmes standard, pour permettre la comparaison entre les différents fabricants. Sur ces images, on évalue l'homogénéité de larges régions radioactives et le ratio de l'activité réelle sur l'activité mesurée (facteur de recouvrement) en fonction du diamètre de la sphère (figure 4-B).

Ce dernier test de performance évalue l'ensemble des caractéristiques de l'appareil de TEP. Une détérioration des résultats en comparaison avec les valeurs initiales indique qu'il est nécessaire d'intervenir et d'appliquer les correctifs appropriés.

#### Les contrôles de qualité (CQR) en TEP

En règle générale, les tests de performance sont faits lors de l'installation de l'appareil de TEP et sont répétés

périodiquement (aux deux à quatre ans), ainsi que durant une mise à niveau importante. Cependant, il existe des tests de contrôle de la qualité qui doivent être faits sur une base quotidienne, hebdomadaire, mensuelle ou trimestrielle pour s'assurer que les images soient toujours d'une qualité équivalente à celles obtenues au cours des tests d'acceptation.

Chaque fabricant propose un calendrier pour l'exécution des tests de CQR spécifique à chaque modèle de caméra de TEP. Récemment, certains fabricants ont introduit des appareils de TEP dits numériques dans lesquels les tubes photomultiplicateurs sont remplacés par des capteurs semi-conducteurs. Ces appareils sont plus stables que ceux des générations précédentes et pourraient nécessiter des validations moins fréquentes.

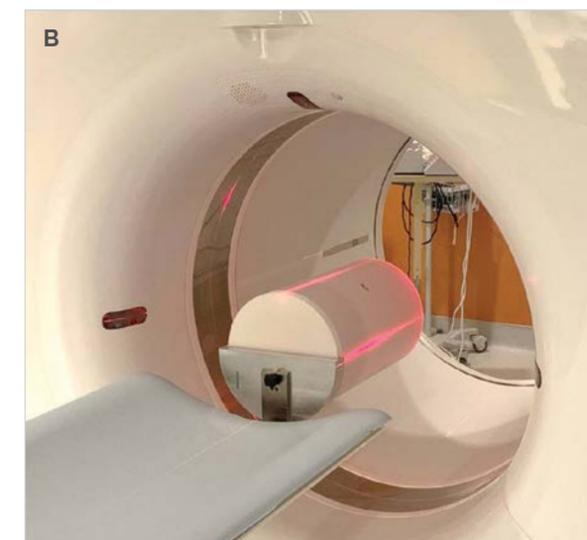
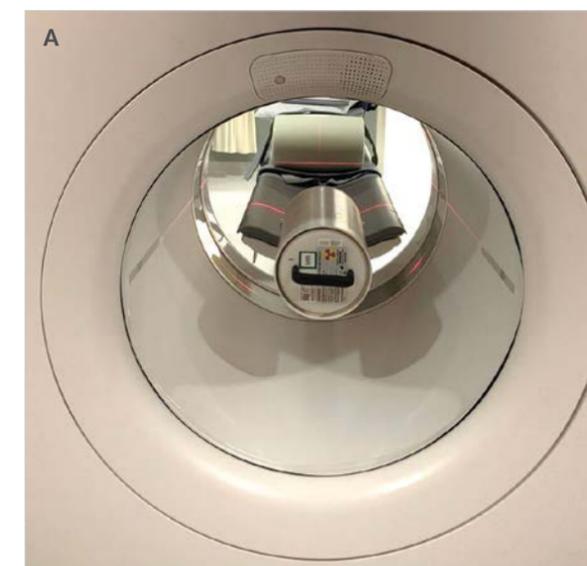
Le rôle des CQR est d'assurer l'intégrité du système d'imagerie pour maintenir une constance de la réponse de l'ensemble des différentes composantes de l'appareil de TEP. L'objectif des CQR est de conserver une haute qualité d'image (qualitative, semi-quantitative et quantitative) tout en minimisant les artefacts potentiels. Les CQR servent à détecter et à corriger de façon proactive les faiblesses des différentes composantes du système. Un suivi des résultats, avec une courbe de tendance pour chaque phénomène évalué (coïncidences fortuites, coïncidences vraies, efficacité de comptage...), permet d'entrevoir la progression d'un problème avant qu'il ne cause une diminution de la qualité de l'image ou une panne qui entraînerait un bris de service.

Tous les CQR des appareils de TEP demandent de mettre une source radioactive dans le champ de vision de la caméra. Les sources utilisées sont spécifiques à chaque fabricant et à chaque modèle d'appareil de TEP et

doivent être remplacées tous les 12 à 18 mois. Pour les deux principaux fabricants des appareils de TEP qui sont actuellement présents au Québec, cette source est un cylindre contenant du <sup>68</sup>germanium (demi-vie de 270,95 jours qui décroît en <sup>68</sup>gallium, un émetteur de positrons). Le positionnement des sources est rigoureusement paramétré par le fabricant lors de l'installation (figure 5).

Pour la nouvelle génération de caméras, le test préprogrammé par le fabricant pour les contrôles de qualité quotidiens ou hebdomadaires dure de 15 à 45 minutes et

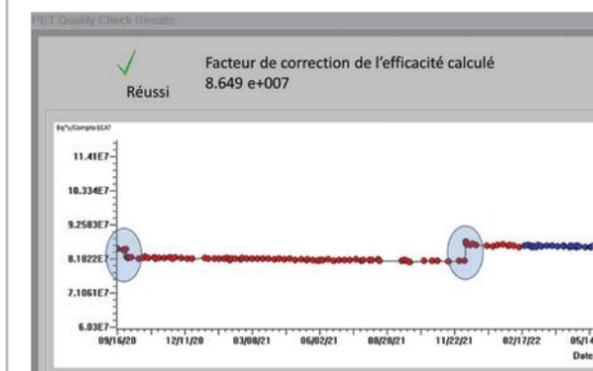
#### Positionnement de la source radioactive pour le contrôle de la qualité



**Figure 5 :** Exemple de sinogramme de la réponse des divers blocs de détecteurs lors de l'analyse d'un contrôle quotidien  
**A** – Sinogramme sans anomalie  
**B** – Sinogramme avec une anomalie (le carré noir représente un bloc de détecteurs non fonctionnel)

regroupe, entre autres, l'évaluation de la réponse de l'ensemble des blocs de détecteurs (contenant les cristaux et l'électronique qui y est couplée), du taux de comptage, de la fenêtre temporelle, de la lecture de l'énergie des photons détectés et de l'uniformité de détection dans le champ de la caméra. À la fin du test, le logiciel analyse les résultats du contrôle de qualité, en fait une synthèse point par point et émet son diagnostic sous forme de code de couleur (*green, yellow, red*) ou de façon binaire (*pass ou fail*). Il est tentant de se limiter à cette indication pour déterminer si l'appareil est fonctionnel ou non, mais cette façon de faire nous indique seulement si les phénomènes vérifiés entrent dans les limites d'acceptation du fabricant, qui sont souvent assez permissives. Elle ne nous renseigne pas sur les possibles variations des résultats de jour en jour. Il est donc possible qu'un paramètre se dégrade progressivement, mais qu'on s'en aperçoive uniquement quand le problème atteint un point critique. Au contraire, l'utilisation des courbes de tendance (figure 6) permet un suivi serré du fonctionnement de l'appareil. La question à se poser est : « est-ce qu'il y a une variation dans les valeurs, même si elles sont comprises dans les limites acceptables ? »

#### Exemple d'une courbe de tendance des résultats de contrôle de qualité



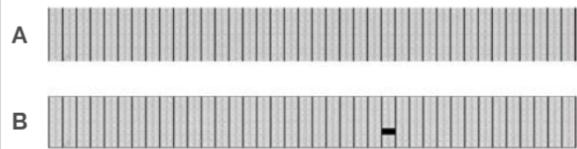
**Figure 6 :** Exemple d'une courbe de tendance représentant le facteur de correction d'efficacité à différentes dates. Dans le présent cas, les sauts dans la courbe sont attendus, car ils correspondent à l'utilisation d'une source radioactive différente

Pour de bonnes pratiques, chaque département devrait définir ses propres limites, plus restrictives que celles du fabricant, car elles ont le potentiel de permettre d'anticiper les problèmes et d'y remédier avant qu'ils ne mettent l'appareil hors d'usage.

Il est aussi bon de regarder le sinogramme généré lors de l'acquisition du CQR. Il est possible que l'analyse indique que le système est fonctionnel même si un bloc de détecteurs (cristaux couplés à l'électronique) n'est plus fonctionnel (figure 7), car les systèmes sont capables de compenser un certain nombre d'anomalies. Encore une fois, un suivi rigoureux et une approche proactive permettront de maximiser la qualité des images et d'éviter une mise hors service de l'appareil.

**Un suivi rigoureux et une approche proactive permettront de maximiser la qualité des images et d'éviter une mise hors service de l'appareil.**

#### Sinogrammes résultant d'un contrôle de qualité quotidien



**Figure 7 :** Exemple de positionnement de la source radioactive pour le contrôle de qualité quotidien  
A – Vue avant de l'appareil de TEP  
B – Vue arrière de l'appareil de TEP

#### Étalonnage de la TEP et activimètre

L'activimètre sert à mesurer l'activité injectée aux patients ou introduite dans une mire. Il est important d'assurer aussi un contrôle de qualité de l'activimètre, notamment par le suivi des courbes de tendance. Par exemple, lors de la mesure d'une activité connue avec un activimètre, on peut voir s'il y a des variations subites de valeurs qui pourraient indiquer un problème de calibration. Pour calibrer l'activimètre, il a été proposé d'utiliser une source NIST émettrice de positrons. L'utilisation de <sup>137</sup>césium et des autres isotopes habituels pour vérifier l'activimètre devrait être combinée avec cette source pour un meilleur contrôle des images quantitatives de TEP. Cette validation assure que la calibration de l'appareil de TEP est aussi bonne que la calibration de l'activimètre.

Comme tous les tests de performance font intervenir l'activimètre, il est aussi très important que les horloges des différents appareils soient synchronisées. L'utilisation d'une référence comme une horloge atomique (parfois accessible sur un serveur en ligne) permet de minimiser les problèmes éventuels.

Pour établir la correspondance entre les comptes mesurés par la TEP et l'activité en becquerels mesurée par l'activimètre, il faut procéder à un étalonnage. Cela permet de produire des images de TEP quantitatives où l'activité est donnée

en becquerels par unité de volume de tissu ou en unités de captation normalisée (SUV). Le nom donné à cet étalonnage varie selon les fabricants (p. ex. : *cross calibration, efficiency calibration factor* ou *well counter calibration factor*).

Finalement, il faut vérifier périodiquement que l'efficacité globale de l'appareil de TEP ne change pas pour éviter une mauvaise lecture des SUV. Pour ce faire, il faut mettre en images un cylindre d'eau avec un volume connu et une activité mesurée avec l'activimètre. Comme l'activité par unité de volume (Bq/cc) et la masse d'eau sont connues, il est possible de déterminer la valeur attendue en SUV et de la comparer à celle calculée par l'appareil. Deux erreurs fréquentes sont cependant possibles lors de ce test : une erreur sur le volume d'eau et une erreur sur l'activité injectée. Bien qu'une erreur de quelques millilitres sur plusieurs litres d'eau entraînera des conséquences minimales, une erreur sur l'activité peut changer significativement les résultats. Il est donc primordial de s'assurer de l'exactitude de l'activimètre pour ce test (et pour connaître avec certitude les doses données aux patients). Idéalement, lorsque la dose est mesurée avec l'activimètre pour un test de qualité, elle devrait l'être dans des conditions semblables aux doses préparées pour les patients (choix de la seringue et volume prélevé) afin de conserver la même géométrie de comptage.

#### Conclusion

La caractérisation initiale et les contrôles périodiques sont primordiaux pour assurer le bon fonctionnement et la qualité diagnostique de tous les appareils médicaux (caméra gamma, appareil de TEP et de TDM...) ainsi que pour prévenir les bris de service. Même si les fabricants font un excellent travail d'entretien préventif de leurs appareils, les techniciens ont tout de même le devoir de faire certaines vérifications sur une base régulière pour assurer une qualité de service optimale.

**Remerciements** à Philippe Lavallée pour la révision du texte.

#### RÉFÉRENCES

- 1 – National Electrical Manufacturers Association, 2018. *NEMA NU 2-2018, performance measurements of positron emission tomographs (PET)*. ([www.nema.org](http://www.nema.org)), p. 1-51.
- 2 – National Institute of Standards and Technology 2016. [<http://www.nist.gov/pml/radiation-physics/new-nist-traceable-standard-accuracy-quantitative-nuclear-medicine-imaging>]
- 3 – Prenosil, G. A., Sari, H., Fürstner, M., Afshar-Oromieh, A., Shi, K., Rominger, A., Hentschel, M., « Performance Characteristics of the Biograph Vision Quadra PET/CT System with a Long Axial Field of View Using the NEMA NU 2-2018 Standard », *J Nucl Med*. 2022 mars, 63(3), p. 476-484.
- 4 – Zeimpekis, K. G., Kotasidis, F. A., Huellner, M., Nemirovsky, A., Kaufmann, P. A., Treyer, V., « NEMA NU 2-2018 performance evaluation of a new generation 30-cm axial field-of-view Discovery MI PET/CT », *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022.

#### FIGURES

- 1 – 7 : Tirées de la banque personnelle des auteurs.

# Le syndrome de Beckwith-Wiedemann et son diagnostic radiologique

**QUAND LE TECHNOLOGUE SIGNALA UNE CROISSANCE EXCESSIVE, UNE PRÉDISPOSITION TUMORALE ET DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES CHEZ UN NOUVEAU-NÉ.**



Cynthia Ross,  
t.i.m.

CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal,  
Hôpital de LaSalle

Le Syndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) est un syndrome génétique caractérisé par une croissance excessive, une prédisposition tumorale et des malformations congénitales chez le nouveau-né.

Plusieurs modalités radiologiques joueront un rôle dans le diagnostic et le traitement des enfants atteints du SBW. Dans cet article, nous découvrirons les causes et les symptômes chez les enfants atteints du syndrome de SBW à travers une étude de cas, et nous explorerons le rôle important de l'équipe d'imagerie médicale dans le diagnostic et le traitement de la maladie.

#### Étiologie

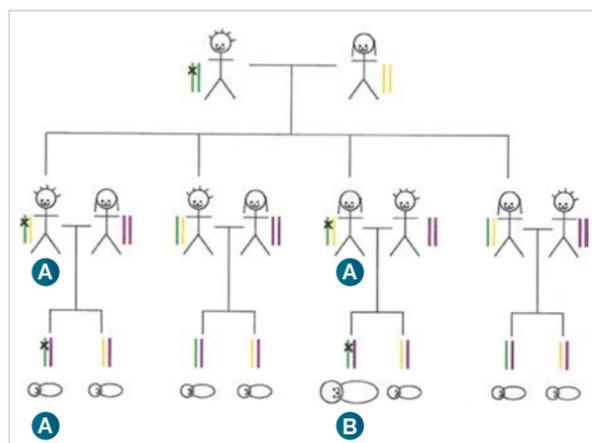
Le SBW est caractérisé par une croissance excessive; il a été décrit indépendamment par deux médecins pédiatres et généticiens : un pathologiste pédiatrique américain, J. Bruce Beckwith et Hans-Rudolf Wiedemann, un généticien-pédiatre allemand, respectivement en 1963 et 1964.

En général, il résulte d'une régulation anormale des gènes sur une région spécifique du chromosome 11 (11p15.5). Cette région appelée « la région critique SBW » est responsable de la croissance.

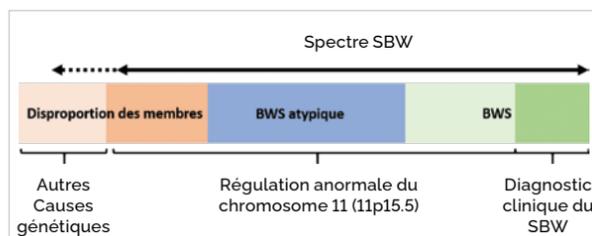
En cas d'altérations, plusieurs conséquences sont possibles : méthylation anormale (une réaction chimique qui attache certains groupes méthyle à l'ADN et qui interrompt la croissance), une disomie uniparentale paternelle (deux copies de gènes hérités du père au lieu d'une copie

de chaque parent), une mutation du gène CDKN1C (qui génère une protéine limitant la croissance des cellules). Le changement génétique se produit dans une grande majorité de cellules, mais pas dans leur ensemble. Les scientifiques appellent ce mélange de cellules génétiques saines et altérées le mosaïcisme (**figure 1**).

Le SBW a été récemment reclassé comme spectre de Beckwith-Wiedemann en raison des grandes différences dans sa présentation (**figure 2**). Il est pan ethnique et touche aussi bien les garçons et les filles, excepté les jumeaux monozygotes (prédominance de filles). La tendance à la croissance excessive se manifeste durant le 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et la première année de la vie, mais la taille adulte est normale. Il est estimé qu'il se produit chez une personne sur 10 340. Le taux de mortalité est de 20 %, mais 10 % des patients développeront un cancer avant l'âge de quatre ans.



**Figure 1 :** Le mosaïcisme dans le SBW  
A – No BWS, broken CDKN1C inherited from father  
B – BWS, broken CDKN1C inherited from mother



**Figure 2 :** Le spectre de Beckwith-Wiedemann

Les cancers pédiatriques comprennent les tumeurs embryonnaires (cerveau), les tumeurs de Wilms (reins), l'hépatoblastome (foie), le neuroblastome (nerf), le rhabdomyosarcome (tissu mou) et le carcinome surrénalien (surrénales). Le risque de tumeur le plus élevé survient au cours des deux premières années de la vie. Le développement neurologique ne semble pas affecté, sauf s'il est associé à une hypoglycémie néonatale prolongée non traitée, à une extrême prématurité ou à une duplication chromosomique.

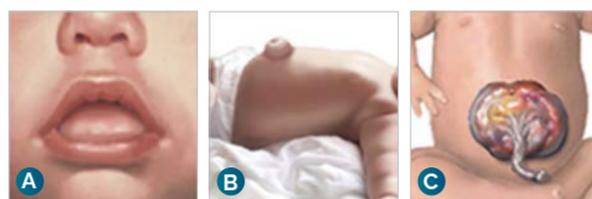
### Physiopathologie

Pour se voir attribuer un diagnostic du SBW, le patient doit répondre à au moins deux critères majeurs et à un critère mineur.

#### Critères majeurs :

- une macroglossie (grosse langue);
- une macrosomie (poids à la naissance supérieur à 4 000 g ou à 97 percentiles);
- une organomégalie (foie, rate, pancréas, reins ou glandes surrénales de taille excessive);

- une microcéphalie (un petit crâne);
- un défaut de la paroi abdominale comme : un omphalocèle (une partie des intestins ou des organes abdominaux est à l'extérieur du corps), une hernie ombilicale (une partie de l'intestin dépassant la paroi abdominale près du cordon ombilical), un diastasis recti (une séparation des muscles abdominaux).



**Figure 3 :** Quelques critères majeurs du SBW :  
A – macroglossie B – hernie ombilicale C – omphalocèle

#### Critères mineurs :

- une hypoglycémie;
- des anomalies rénales (rein en éponge médullaire, néphrocalcinose, néphromégalie);
- une tumeur embryonnaire;
- un angiome facial (**figure 4a**);
- une hémihyperplasie (au niveau des extrémités ou du visage) (**figure 4b**);
- une dépression auriculaire (**figure 4 c**);
- une polyhydramnios (absence de déglutition fœtale due à la macroglossie).

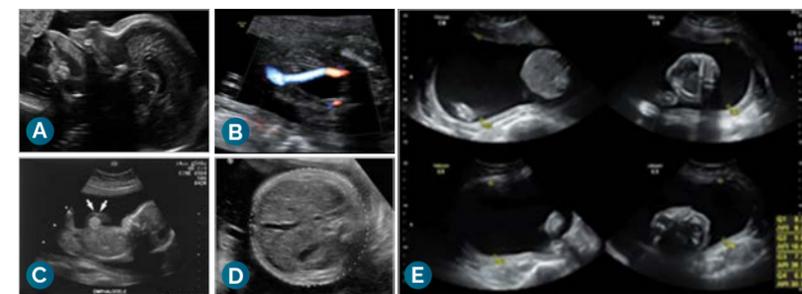
Le diagnostic de SBW peut être fait aux stades prénatal ou postnatal. Le SBW peut être détecté, au stade prénatal, après 22 semaines de gestation, par échographie obstétricale. On



**Figure 4 :** Les critères mineurs du SBW

note, ainsi, des macroglossie, macrosomie, omphalocèle, néphromégalie, un cordon ombilical à une veine et une seule artère et un hydramnios.

Après la naissance, on diagnostique le SBW d'après la découverte physique d'une augmentation du poids, de la longueur du bébé, de la présence de macroglossie ou des défauts de la paroi abdominale, ou encore à la suite des tests génétiques de la région critique (chromosome 11).



**Figure 5 :** Diagnostic prénatal du SBW :  
A – Macroglossie B – une seule artère dans le cordon ombilical C – omphalocèle D – macrosomie E – hydramnios

### Rôle de l'imagerie médicale

Le traitement du SBW est principalement multidisciplinaire. En effet, interviennent dans la prise en charge du SBW des généticiens, pédiatres, chirurgiens plasticiens, endocrinologues, néphrologues, orthodontistes, pneumologues, orthophonistes, oncologues pédiatriques, chirurgiens orthopédistes. La plupart de ces spécialistes auront besoin d'imagerie médicale pour guider le plan de traitement du patient. Avec ses différentes modalités, l'imagerie médicale joue un rôle important dans le traitement de ces jeunes patients.

**La plupart de ces spécialistes auront besoin d'imagerie médicale pour guider le plan de traitement du patient. Avec ses différentes modalités, l'imagerie médicale joue un rôle important dans le traitement de ces jeunes patients.**

#### L'échographie obstétricale

Après 22 semaines de gestation, la réalisation d'une échographie obstétricale est essentielle pour signaler un possible diagnostic du SBW.

La macroglossie, la hernie ombilicale, l'omphalocèle, la macrosomie, l'hydramnios et un cordon ombilical avec une seule artère (cordon à deux vaisseaux)

sont tous des signes de ce syndrome. L'échographie obstétricale est également importante pour se préparer à d'éventuelles interventions chirurgicales après la naissance visant par exemple une hernie ombilicale ou une omphalocèle.



**Figure 6 :**  
A – une coupe transverse de la vessie montrant un cordon ombilical normal en vue longitudinale, à trois vaisseaux : deux artères et une veine  
B – une vue transverse du cordon ombilical normal  
C – une coupe transverse de la vessie montrant un cordon ombilical anormal à deux vaisseaux : une seule artère et une seule veine en vue longitudinale  
D – une vue transverse du cordon ombilical anormal

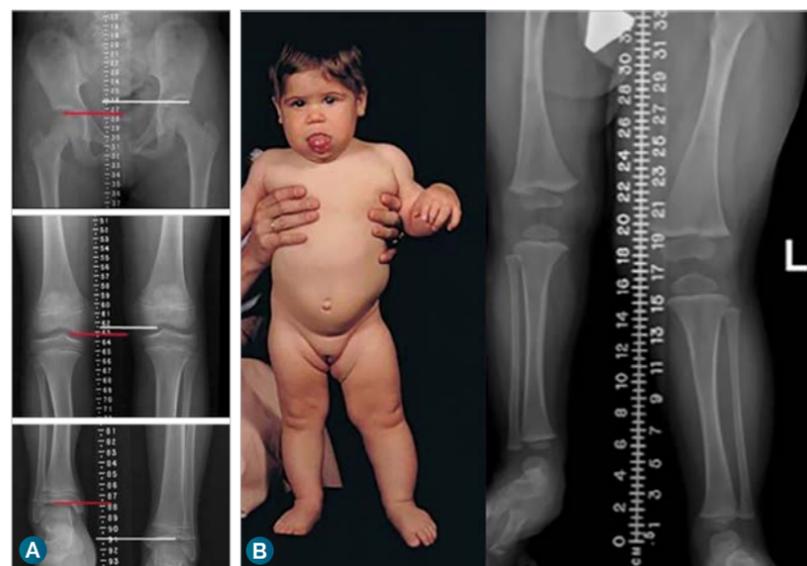
### La graphie

La graphie est nécessaire pour suivre un processus de croissance avancé chez les enfants atteints du SBW ainsi que la cardiomégalie, sans oublier l'importance de la radioprotection pour les jeunes patients.

Des radiographies de type scanogrammes sont effectuées pour confirmer l'hémihyperplasie montrant les écarts de longueur des jambes.

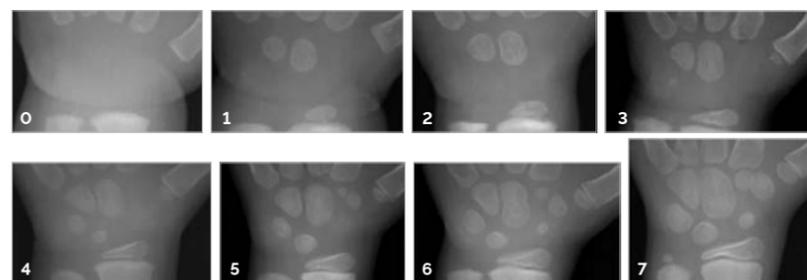
En allongeant l'enfant sur le dos avec les deux rotules pointant vers le plafond, une règle radio-opaque est collée sur la table entre les deux jambes. Avec une distance de 101 cm entre le tube et le patient, trois images sont prises : une image centrée sur la hanche, une autre, centrée sur les genoux et enfin, une autre centrée sur les chevilles.

Le scanogramme peut également être réalisé à l'aide d'une longue cassette avec une seule exposition. Cette technique minimise l'erreur de mesure due à la magnification.



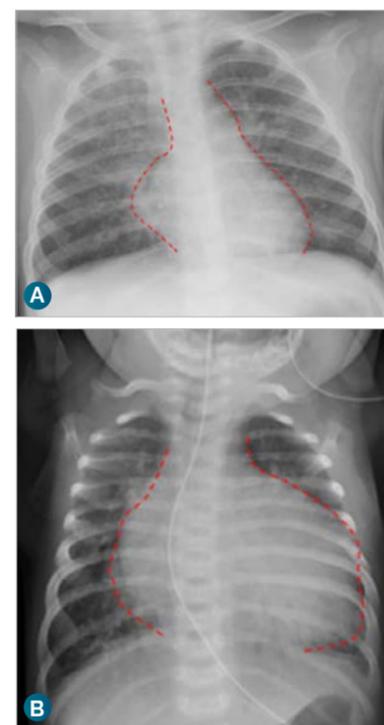
**Figure 7 :** A - Scanogramme à trois clichés  
B - Hémihyperplasie et scanogramme en un seul cliché

Des radiographies de la main et du poignet gauche sont aussi réalisées pour un âge osseux avancé permettant au médecin d'avoir l'âge réel de l'enfant.



**Figure 8 :** Développement normal des os du carpe de la naissance à l'âge de sept ans

Pour surveiller une éventuelle cardiomégalie, des radiographies du thorax sont effectuées tous les trois mois, jusqu'à l'âge de six ans, voire plus (à tous les six mois, de six à dix ans, pour ceux qui ont une mutation CDKN1C). Une radiographie du thorax avec une silhouette cardiaque élargie et un rapport cardiothoracique supérieur à 50 % est évocatrice d'une cardiomégalie (figure 9).

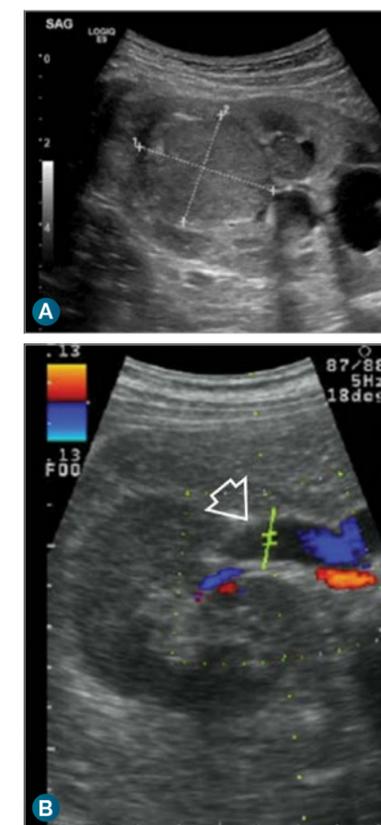


**Figure 9 :** Radiographie du thorax en vue antéropostérieure montrant :  
A - Cœur normal  
B - Cardiomégalie

### L'échographie

L'échographie est la modalité préférée pour les jeunes patients, car elle n'utilise pas de rayonnements ionisants. Une échographie abdominale est réalisée tous les trois mois jusqu'à l'âge de quatre ans pour le dépistage de tumeurs aux reins, au foie et aux surrénales. Dix pour cent (10 %) des patients développeront un cancer avant l'âge de quatre ans. Le risque de tumeur

est le plus élevé au cours des deux premières années. Une échographie pour visualiser les reins ou les glandes surrénales est réalisée tous les trois mois jusqu'à l'âge de sept ans pour le dépistage de tumeurs de Wilms. Les tumeurs de Wilms sont les masses rénales pédiatriques les plus courantes, environ 80 % d'entre elles sont trouvées avant l'âge de cinq ans. Ce sont de grandes masses solides hétérogènes, mais elles peuvent aussi se présenter sous forme kystique. L'échographie est très indiquée pour confirmer l'existence de masses au niveau du rein. Ces tumeurs provoquent des thrombus de la veine rénale et de la veine porte, d'où l'importance d'utiliser le mode doppler.

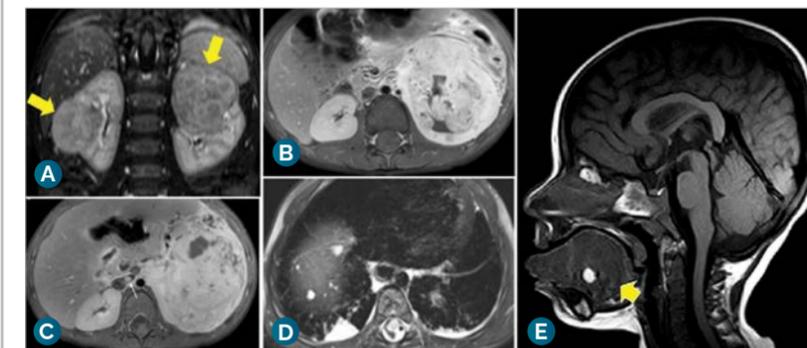


**Figure 10 :**  
A - Coupe longitudinale en échographie abdominale montrant une tumeur de Wilms  
B - Coupe échographique transverse en mode Doppler montrant un thrombus de la veine rénale (absence de flot)

### La résonance magnétique

L'IRM est la modalité de choix pour l'évaluation des tumeurs, car il n'y a pas de rayonnement ionisant, et elle est indiquée pour évaluer la veine cave inférieure.

En IRM, Les tumeurs de Wilms apparaîtront hétérogènes sur toutes les séquences (en T1 : hypo- intense; en T1 avec injection du gadolinium : rehaussement hétérogène; en T2 : hyperintense).



**Figure 11 :**  
A - Coupe coronale IRM en élimination de la graisse (FATSAT) de l'abdomen montrant des tumeurs de Wilms aux reins B - Coupe transverse IRM en T1 de l'abdomen montrant une tumeur de Wilms au rein gauche après injection du gadolinium C - Coupe transverse IRM en T1 de l'abdomen montrant un thrombus dans la veine rénale droite D - Coupe transverse IRM en T1 du thorax montrant des métastases du poumon droit après injection E - Une coupe sagittale IRM en T1 de la tête montrant une macroglossie

L'IRM de la tête et du cou est souvent réalisée pour planifier une chirurgie afin d'évaluer la restriction des voies respiratoires causée par la macroglossie.

### La tomodensitométrie

À cause de son risque irradiant pour les patients jeunes, la tomodensitométrie sera utilisée comme référence au moment du diagnostic. L'échographie et l'IRM sont utilisées plus souvent dans les dépistages.

La tomodensitométrie est demandée pour classer les tumeurs de Wilms, si elles sont reconnues à l'échographie. De 10 à 20 % des cas sont souvent accompagnés de métastases. La présence de calcifications et des zones graisseuses denses sont des caractéristiques de ces tumeurs en tomodensitométrie.



**Figure 12 :**  
A - Coupe axiale en tomodensitométrie en fenêtre parenchymateuse passant par le médiastin, montrant des métastases aux poumons  
B - Coupe axiale en tomodensitométrie de l'abdomen qui montre une tumeur Wilms au rein gauche et un thrombus dans la veine rénale droite  
C - Tumeur hépatique vue en échographie

L'échocardiologie

Souvent l'échographie du cœur est effectuée pour mesurer la taille exacte du cœur des patients et pour la corrélater avec une suspicion de cardiomégalie vue sur une radiographie. L'échocardiologie examine également la fonction du cœur, évalue ses cavités élargies et vérifie les valves.



Figure 13 : Réalisation de l'échographie cardiaque chez un bébé : vue des quatre chambres du cœur montrant une hypertrophie cardiaque du côté droit

Étude de cas

Une patiente prématurée, venant de l'extérieur de Québec, est née en avril 2008 avec une omphalocèle et une macroglossie. Le lendemain de sa naissance, elle a subi une intervention chirurgicale pour corriger la sortie des intestins de la cavité abdominale. Elle a passé trois semaines à l'unité de soins intensifs néonataux. En juillet 2008, à l'âge de trois mois, elle a subi une échographie abdominale qui a révélé un rein gauche hypertrophié d'une longueur de 6,6 cm comparable à celle d'un enfant d'un an et demi.



Figure 14 : Étude de cas : Échographie rénale G — Néphromégalie

En septembre 2008, la patiente a été confiée au service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital de Montréal pour enfants pour une évaluation de sa macroglossie. Une IRM a été réalisée pour évaluer ses voies respiratoires restreintes. En octobre 2008, une glossectomie a été pratiquée et elle a passé trois semaines aux soins intensifs pédiatriques avant de rentrer chez elle.

ÂGE MOYEN	LONG. MOY. REIN (CM)	DÉVIATION STANDARD
0 mo	4.48	0.31
2 mo	5.28	0.66
6 mo	6.15	0.67
10 mo	6.23	0.63
1.5 yo	6.65	0.54
2.5 yo	7.36	0.54
3.5 yo	7.36	0.64
4.5 yo	7.87	0.50
5.5 yo	8.09	0.54
6.5	7.83	0.72
7.5 yo	8.33	0.51
8.5 yo	8.90	0.88
9.5 yo	9.20	0.90

Figure 15 : Étude de cas : Longueurs normales des reins selon le registre du SBW

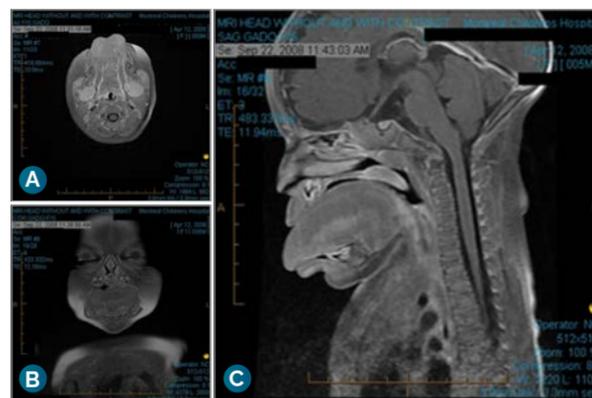


Figure 16 : Étude de cas : A - La coupe IRM axiale montre une saillie et une asymétrie de la langue B - La coupe IRM coronale montre les voies respiratoires restreintes et les problèmes de dentition C - La coupe IRM sagittale montre la restriction des voies respiratoires et le volume de la langue

La glossectomie

Une glossectomie est effectuée pour réduire la longueur, la largeur et le volume de la langue et elle doit être effectuée avant l'âge d'un an.

Conclusion

Le syndrome de Beckwith-Wiedemann est la maladie génétique la plus courante de prédisposition au cancer et de sa prolifération. En raison d'une régulation anormale d'une région spécifique sur le chromosome 11 (11p15.5), les patients peuvent présenter de multiples anomalies. Outre les risques de cancer, la macroglossie peut causer de graves problèmes

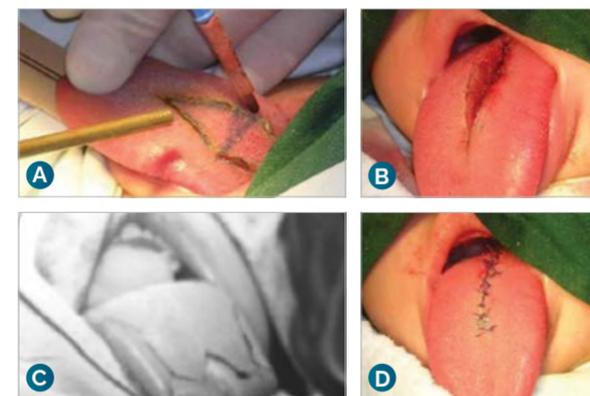


Figure 17 : A - Incision pour réduire la largeur B - Tissu retiré C - «W» pour réduire la longueur D - Sutures solubles

tels que la restriction des voies respiratoires, des problèmes d'élocution, d'alimentation et de dentition. Les dernières statistiques montrent que le taux de mortalité a chuté de moins de 20 % en raison de l'avancée des connaissances sur la maladie et de l'apport positif de l'imagerie médicale. Les technologues en imagerie médicale sont impliqués dans le processus de diagnostic du SBW avec l'échographie obstétricale au 2<sup>e</sup> trimestre, et montrent leur utilité pour effectuer des examens de dépistage des tumeurs et de la chirurgie. À l'âge adulte, ces patients mèneront une vie normale grâce aux équipes d'imagerie médicale dont le travail est essentiel, en collaboration avec l'équipe médicale spécialisée. Soyons fiers de notre profession et du bien que nous offrons grâce à notre patience et à notre travail acharné — nous sommes vraiment essentiels.

Les dernières statistiques montrent que le taux de mortalité a chuté de moins de 20 % en raison de l'avancée des connaissances sur la maladie et de l'apport positif de l'imagerie médicale.

RÉFÉRENCES

- 1 - Bousyf. B., « Syndrome de Beckwith-Wiedemann (SWB) : à propos d'un cas », *Annales d'Endocrinologie*, vol. 79, no 4, sept. 2018, p. 447. [www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003426618309193#:~:text=Le%20syndrome%20de%20Beckwith%20et%20Wiedemann,tumore%20et%20des%20malformations%20cong%C3%A9nitales]. Consulté le 20 mars 2022.
- 2 - Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Rare Disease Database. National Organization for Rare Disorders (NORD)*. [https://rarediseases.org/rare-diseases/beckwith-wiedemann-syndrome/]. Consulté le 20 mars 2022.
- 3 - Wang, Kathleen H., « Diagnosis and Management of Beckwith-Wiedemann Syndrome ». *Frontiers in pediatrics*. Jan. 2020. [https://frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00562/full]. Consulté le 20 mars 2022.
- 4 - Kalish, Jennifer M., *Beckwith-Wiedemann Syndrome*. Children's Hospital of Philadelphia [https://chop.edu/conditions-diseases/beckwith-wiedemann-syndrome]. Consulté le 20 mars 2022.
- 5 - Cancer.Net Editorial Board, *Beckwith-Wiedemann Syndrome*. 03/2020. [https://cancer.net/cancer-types/beckwith-wiedemann-syndrome]. Consulté le 20 mars 2022.
- 6 - Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Radiology Key*. 7 juil. 2019 [https://radiologykey.com/beckwith-wiedemann-syndrome/]. Consulté le 20 mars 2022.
- 7 - *Beckwith-Wiedemann Syndrome: BWS. Online Mendelian Inheritance in Man*. [https://www.omim.org/entry/130650]. Consulté le 25 mars 2022.
- 8 - Cleveland Clinic medical professional, *Beckwith-Wiedemann syndrome* National Library of Medicine 10/26/2021. [https://medlineplus.gov/genetics/condition/beckwith-wiedemann-syndrome/]. Consulté le 25 mars 2022.
- 9 - Cleveland Clinic, *Beckwith-Wiedemann Syndrome*. [https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21993-beckwith-wiedemann-syndrome]. Consulté le 25 mars 2022.
- 10 - Mannens, Marcel, « Exomphalos-macroglossia-gigantism triad ». *Atlas genetics oncology*, 2000-11-01. [http://atlasgeneticsoncology.org/Kprones/BeckwithWiedemannID10037.html]. Consulté le 25 mars 2022.

FIGURES

- 1 - Bwsbaby. *Chart of CDKN1C inheritable gene*. [http://www.mybwsbaby.com/bws-genetics-afpl]. Consulté le 25 mars 2022.
- 2 - Brioude, Frédéric, « Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: an international consensus statement ». *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 14, p. 229-249 (2018) [https://www.nature.com/articles/nrendo.2017166]. Consulté le 25 mars 2022.
- 3 - « Beckwith-Wiedemann syndrome ». *ADAM Health*, 4 nov. 2019. [https://www.healthing.ca/other/beckwith-wiedemann-syndrome/]. Consulté le 30 mars 2022.
- 4 - Ünüp, K., « Silver-Russell Syndrome and Beckwith-Wiedemann Syndrome: Opposite Phenotypes with Heterogeneous Molecular Etiology ». 1 juil. 2016 [https://www.semanticscholar.org/paper/Silver-Russell-Syndrome-and-Beckwith-Wiedemann-with-Ünüp/c06fe42accde952e0172f4607d42855db709fb16]. Consulté le 30 mars 2022.
- 5 et 7 - *Abdominal wall defects*. Pediatric Surgery Residency Program [https://med.brown.edu/ped surg/Brown/Image%20bank%20pages/AbdWallDefects.html]. Consulté le 15 avril 2022.
- 6 - [https://discover.hubpages.com/health/Hemihypertrophy/]. Consulté le 15 avril 2022.
- 8 - Matamala, Gonzalo Narea, *Beckwith Wiedemann Syndrome: Presentation of a case report*. [http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v13i10/medoralv13i10p640.pdf]. Consulté le 15 avril 2022.
- 9, 10, 11, 12, 14, 15 et 16 - Archives personnelles de l'auteure (Cynthia Ross)
- 13 - Hickman, Ruth Jessen, MD, *What Is Congenital Heart Disease?* [www.verywellhealth.com/congenital-heart-disease-5070857]. Consulté le 15 avril 2022.
- 17 - « Syndrome de Beckwith-Wiedemann ». *IntraMed*. [https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=66225]. Consulté le 15 avril 2022.



# Dépistage de la trisomie au Québec: un choix libre et éclairé

MIEUX COMPRENDRE LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DU PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE PRÉNATAL ET SES IMPLICATIONS.



Sylvie An, t.i.m.  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)



Natalie Poissant, t.i.m.  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

La grossesse est un moment privilégié dans la vie d'une femme et d'un couple. Habituellement, cette étape se déroule bien, et durant cette période, même si l'enfant idéal n'existe pas, tous les espoirs sont permis. Malheureusement, parfois, des anomalies dans le développement du fœtus peuvent compromettre sa viabilité ou sa croissance en tant qu'individu.

Au Québec, à l'instar des autres provinces, des tests de dépistages de la trisomie 21, de la trisomie 18 et de la trisomie 13 sont proposés aux femmes enceintes. Ces tests sont offerts gratuitement par l'intermédiaire du Programme québécois de dépistage prénatal (PQDP) mis en place en juin 2020. Ce programme remplace le Programme québécois de dépistage

prénatal de la trisomie 21 (PQDPT21) qui avait été instauré en 2013. Le PQDP comprend maintenant, en plus des tests biochimiques, le test génomique prénatal non invasif (TGPNI). Ce test permet de réduire de 90 % le nombre d'amniocenteses, car il détecterait 99 % des cas de trisomie 21, alors que le test biochimique seul en décèlerait 85 %. Auparavant, ce test était uniquement offert dans les cliniques privées à un coût substantiel.

Avant d'aborder le PQDP sous l'angle médical, il est important d'être conscient de l'enjeu éthique qu'il soulève. Les anomalies que les tests peuvent dépister ne pouvant être traitées, la connaissance de l'état du fœtus ne conduit pas vers une solution curative pour les futurs parents. Il leur revient alors de faire le choix de poursuivre ou non la grossesse.

Dans la documentation offerte par le gouvernement du Québec sur le PQDP, nous trouvons de manière répétée l'importance d'obtenir un consentement éclairé quant à la participation ou non à ce programme. Le PQDP n'étant pas un test de routine, les femmes et les couples qui décident de s'y soumettre doivent être correctement informés de ses limites et de ses avantages.

**Au Québec, à l'instar des autres provinces, des tests de dépistages de la trisomie 21, de la trisomie 18 et de la trisomie 13 sont proposés aux femmes enceintes.**

**Une approche de communication non directive doit être employée par le professionnel qui accompagne les futurs parents afin de les aider à prendre la meilleure décision en fonction de leurs valeurs.**

Une approche de communication non directive doit être employée par le professionnel qui accompagne les futurs parents afin de les aider à prendre la meilleure décision en fonction de leurs valeurs. En divulguant de façon objective les informations, le professionnel respecte l'autonomie des femmes enceintes et des couples. Entre autres, il est important d'expliquer que les tests ne donnent pas de résultats positifs ou négatifs, mais une probabilité. Un risque jugé faible ne constitue pas une assurance de non atteinte par la trisomie 21, de la même manière qu'un risque jugé élevé peut s'avérer un faux positif, ce qui survient dans 3 % des cas.<sup>10</sup> D'autre part, il n'existe pas de test qui permet de détecter tous les types d'anomalies congénitales; le risque d'avoir un enfant avec un problème de santé à la naissance est de 2 à 3 %.

## Principales anomalies chromosomiques ciblées par le programme de dépistage

### Trisomie 21 (syndrome de Down)

La trisomie 21 ou le syndrome de Down est l'aneuploïdie la plus fréquente à la naissance. Environ un enfant sur 770 naissances en est atteint. Cette trisomie est causée par la présence d'un chromosome surnuméraire à la 21<sup>e</sup> des 23 paires de chromosomes dont chaque cellule humaine est dotée. Une composante héréditaire est présente

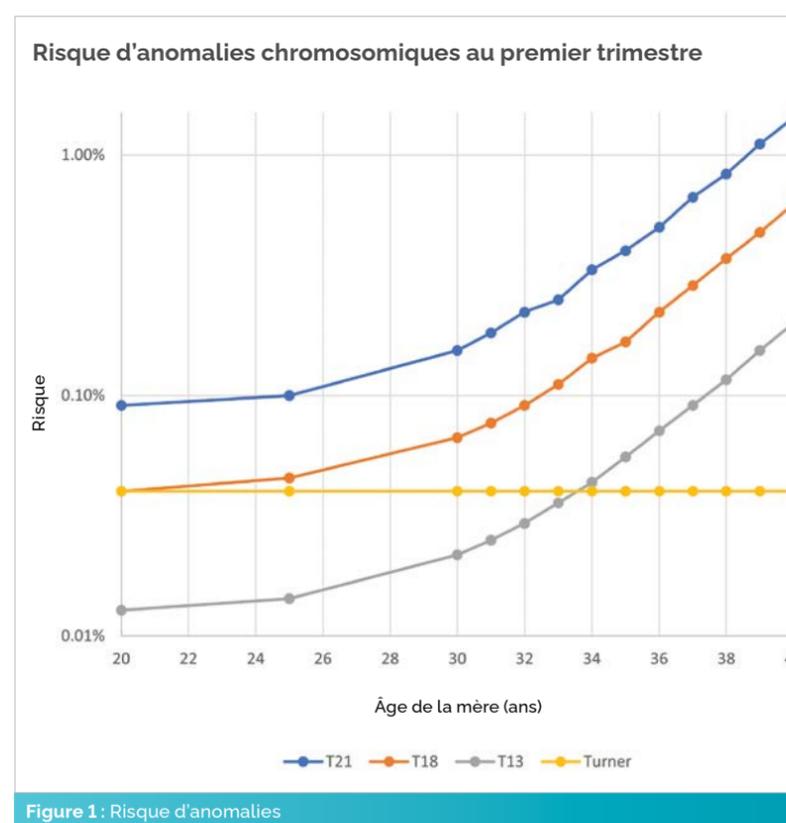


Figure 1 : Risque d'anomalies

dans seulement 5 % des cas. Toutes les femmes peuvent donner naissance à un enfant atteint de la trisomie 21. Toutefois, cette probabilité augmente avec l'âge de la mère.

Les individus atteints de cette trisomie ont un déficit intellectuel de léger à sévère, accompagné d'un retard de la motricité et du langage. Environ 50 % sont atteints de cardiopathie congénitale (communication interventriculaire ou auriculoventriculaire). Certains des enfants souffrent d'anomalies gastro-intestinales, de maladies de la thyroïde, de troubles oculaires et de perte auditive.

### Trisomie 18 (syndrome d'Edwards)

La trisomie 18 est causée par la présence supplémentaire d'un chromosome 18. L'incidence est d'un cas sur 4 000 naissances. Ayant une mortalité intra-utérine élevée, les fœtus vont décéder pour la moitié durant leur première semaine de vie, et seulement de 5 % à 10 % d'entre eux survivront au-delà de l'âge d'un an. Les bébés qui naissent ont un retard intellectuel et des problèmes cardiaques, accompagnés d'importantes anomalies physiques. Plusieurs souffrent de troubles digestifs, rénaux et pulmonaires. Ils sont généralement de petite taille, et leurs muscles sont sous-développés. Les malformations des membres inférieurs sont fréquentes, comme le pied bot et le pied talus.

### Trisomie 13 (syndrome de Patau)

Les porteurs de trisomie 13 possèdent un chromosome 13 supplémentaire. C'est une des anomalies chromosomiques pour laquelle le taux de mortalité est très élevé, que ce soit intra-utérin ou après la naissance. Avec une incidence d'un cas sur 5 000, elle cause un déficit intellectuel et de graves anomalies physiques qui affectent particulièrement le visage : bec-de-lièvre, fente palatine, hypertélorisme ou anophtalmie. On observe souvent une holoprosencéphalie. En raison d'importantes anomalies cardiaques, neurologiques et rénales, 90 % des nouveau-nés atteints décèdent avant l'âge d'un an.

### Syndrome de Turner

Contrairement aux trisomies 21, 18 et 13, le syndrome de Turner n'est pas relié à l'âge maternel. C'est une anomalie du nombre des chromosomes sexuels dans laquelle on note une absence totale ou partielle d'un chromosome X; cette aneuploidie affecte uniquement les fœtus féminins. Le taux de mortalité avant la naissance est d'environ 80 %. À l'échographie, on observe fréquemment des anomalies cardiaques, une clarté nucale augmentée, l'hygroma kystique, de l'ascite et de l'œdème généralisé chez le fœtus. Les filles qui présentent ce syndrome sont sujettes à des retards de croissance, des troubles de la vision et de l'audition, des problèmes cardiaques et rénaux. Elles courent aussi plus de risques d'être atteintes de maladies auto-immunes.

### Étape 1 : Le test biochimique (avec ou sans clarté nucale)

Pour obtenir un meilleur taux de détection de la trisomie et diminuer ainsi le nombre de faux positifs, il faut considérer à la fois les marqueurs biochimiques et la mesure de la clarté nucale. D'abord, le test de dépistage biochimique consiste en deux prélèvements sanguins, dont le premier est réalisé au premier trimestre de la grossesse (10<sup>e</sup> à 13<sup>e</sup> semaines), tandis que l'autre l'est au deuxième trimestre (idéalement, entre les 14<sup>e</sup> et 16<sup>e</sup> semaines, mais il peut aussi se faire jusqu'à la 20<sup>e</sup> semaine).

Voici les marqueurs biochimiques qui sont analysés à partir des prélèvements sanguins maternels :

#### 1<sup>er</sup> trimestre :

- PAPP-A (protéine A plasmatique associée à la grossesse) : une diminution est observée dans les cas de trisomie 21, trisomie 18 et trisomie 13.

#### 2<sup>e</sup> trimestre :

- hCG (hormone chorionique gonadotrophique) : une augmentation est observée dans les cas de trisomie 21 et une diminution, dans les cas de trisomie 18 et de trisomie 13.
- AFP (alpha-fœtoprotéine) : une diminution est observée dans les cas de trisomie 21 et de trisomie 18, et une augmentation démontre une probabilité d'anomalie du tube neural comme dans le cas du spina-bifida.
- uE3 (œstriol non conjugué) : une diminution est observée dans les cas de trisomie 21 et de trisomie 18.
- inhibine A : une augmentation est observée dans les cas de trisomie 21 et une diminution dans les cas de trisomie 18.

#### Échographie du 1<sup>er</sup> trimestre y compris la clarté nucale :

La clarté nucale correspond à l'espace anéchogène entre la peau de la nuque du fœtus et sa colonne vertébrale. Plusieurs mesures doivent être effectuées durant cet examen, et la plus grande est choisie pour le calcul du risque de trisomie.

La mesure de la clarté nucale est effectuée lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, plus précisément entre les 11<sup>e</sup> et 14<sup>e</sup> semaines de grossesse. Pour que la mesure de la clarté nucale soit acceptable, la longueur crâniocaudale (LCC ou longueur tête-fesses) du fœtus doit être comprise entre 45 et 84 mm.

Dans le cas où la patiente n'aurait pas eu d'échographie de datation, qui est faite entre les 9<sup>e</sup> et 11<sup>e</sup> semaines d'aménorrhée, c'est la mesure du LCC qui servira à calculer la date prévue de l'accouchement.



Figure 2 : Mesure de la longueur crâniocaudale (LCC) du fœtus

#### Critères échographiques pour l'image de la clarté :

- coupe en franc sagittal sans rotation;
- visualisation de l'os nasal, du bout du nez et de la peau;
- visualisation du palais et de l'os frontal;
- position neutre du fœtus : une hyperflexion du cou fait diminuer la clarté, alors qu'une hyperextension du cou peut au contraire faire augmenter la mesure;
- agrandissement de l'image : la tête et le thorax doivent occuper les trois quarts de l'image;
- diminuer le gain pour éviter de sous-estimer la mesure;
- positionnement des curseurs : perpendiculaires à l'axe du fœtus, sur la ligne hyperéchogène de la clarté nucale en choisissant la partie la plus large de la clarté.

#### La présence de l'os nasal :

Lors de l'échographie du premier trimestre, il est important de démontrer la présence de l'os nasal chez le fœtus. En effet, dans l'image qui mesure la clarté nucale, on devrait être capable de le visualiser, et si possible, de voir le bout du nez et la peau (en fonction de la morphologie de la patiente). Une absence de l'os nasal peut indiquer un risque de trisomie. Durant les 11<sup>e</sup> et 13<sup>e</sup> semaines de grossesse, l'os nasal est absent chez 60 % des fœtus ayant une trisomie 21, chez 50 % des trisomiques 18 et chez 40 % des trisomiques 13, tandis que chez les fœtus euploïdes (sans anomalies chromosomiques), la proportion d'absences est de 1 à 3 % seulement.

#### Une clarté anormale :

On considère une clarté nucale comme anormale ou augmentée lorsque la mesure est supérieure au 95<sup>e</sup> percentile ou lorsqu'elle atteint plus de 3,5 mm. Plus la clarté est



Figure 3 : Clarté nucale normale avec les structures à démontrer

augmentée, plus grande est la probabilité d'anomalies chromosomiques, et celle de mortalité fœtale intra-utérine et de fausse couche. En effet, une hyperclarté nucale s'explique par un retard ou un défaut de résorption du système lymphatique provoqué par les anomalies chromosomiques (figure 5). Par conséquent, cela peut être accompagné parfois d'un hygroma kystique, caractérisé par la présence de collection kystique avec une septation derrière la nuque (figure 6). Cette pathologie est associée aux trisomies 21, 18 et 13, et plus particulièrement au syndrome de Turner, dans 50 % des cas. Toutefois, une clarté élevée n'implique pas nécessairement la présence d'une anomalie chromosomique, mais peut aussi indiquer des anomalies cardiaques, des malformations et diverses maladies génétiques (figure 4).

Néanmoins, bien qu'une augmentation de la clarté représente un risque accru de maladies chromosomiques, une partie des fœtus seront normaux et naîtront en bonne santé, d'où l'importance d'inclure les marqueurs biochimiques dans le test de dépistage.

#### EXEMPLES DE MALADIES GÉNÉTIQUES POUVANT CAUSER UNE CLARTÉ NUCALE AUGMENTÉE

Achondrogenèse	Syndrome de Beckwith-Weidemann
Achondroplasie	Syndrome de Cornelia de Lange
Anémie de Fanconi	Syndrome de Fowler
Anémie de blackfan-Diamond	Syndrome de Jarcho-Levin
Atrophie musculaire spinale type 1	Syndrome de Joubert
Dystrophie myotonique	Syndrome de Di George
Dystrophie thoracique asphyxiante	Syndrome de Meckel-Gruber
Hypochondroplasie	Syndrome de Nance-Sweeney
Hypophosphatasie	Syndrome de Noonan
Maladie rénale infantile polykystique	Syndrome de Perlman
Lymphœdème	Syndrome de Roberts
Rachitisme résistant à la vitamine D	Syndrome de Robinow
	Syndrome de Treacher Collins

Figure 4 : Quelques exemples de maladies génétiques pouvant causer une clarté nucale augmentée

**Rythme cardiaque fœtal :**

Pendant l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, l'activité cardiaque doit être démontrée (**figure 7**). Avec le mode M, on peut mesurer le rythme cardiaque fœtal (nombre de battements par minute). Bien que cette mesure ne fasse pas obligatoirement partie de la routine dans tous les centres pratiquant l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, il est intéressant de comprendre qu'il existe un lien étroit entre la fréquence cardiaque du fœtus et le risque de trisomie. Chez les fœtus euploïdes, elle est de 110 bpm durant la 5<sup>e</sup> semaine de grossesse et s'élève jusqu'à 170 bpm durant la 10<sup>e</sup> semaine. Quant au fœtus atteint de la trisomie 21, la fréquence cardiaque augmente légèrement et se situe au-dessus du 95<sup>e</sup> percentile de la normale dans 15 % des cas. Chez les trisomiques 18, elle diminue légèrement en dessous du 5<sup>e</sup> percentile dans 15 % des cas. Enfin, on remarque que, chez les fœtus ayant la trisomie 13, la fréquence cardiaque augmente considérablement, se situant au-dessus du 95<sup>e</sup> percentile dans 85 % des cas. La fréquence cardiaque est donc plus utile pour détecter la présence de trisomie 13.

Autres structures à inclure dans la routine d'un examen de premier trimestre y compris la clarté nucale, afin d'éliminer certaines pathologies :

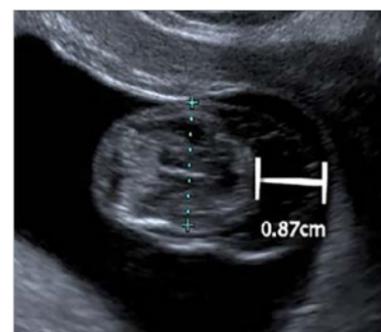
- tête : mesure bipariétale, plexus choroïde;
- estomac et vessie;
- fémurs, jambes, pieds, humérus, avant-bras, mains;
- insertion du cordon ombilical;
- placenta et insertion du cordon ombilical;
- ovaires, col, vessie de la patiente.

**Résultat du test de dépistage**

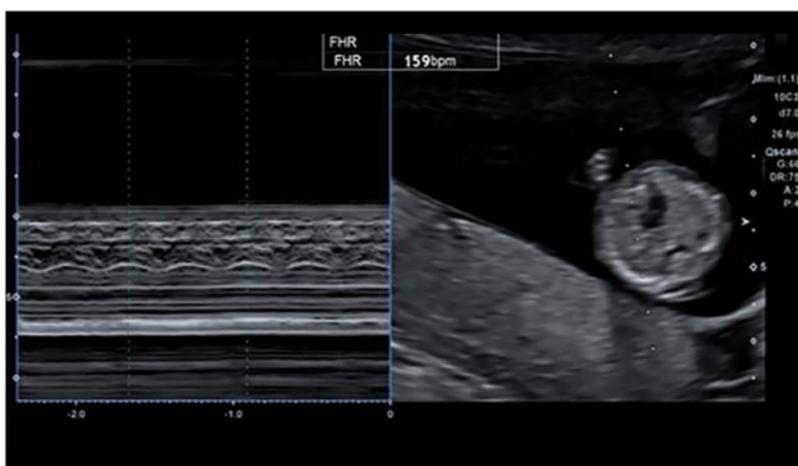
Après avoir réalisé la clarté nucale ainsi que les tests de dépistage biochimiques, un calcul est effectué en fonction des marqueurs sanguins et de la clarté nucale.



**Figure 5 :** Clarté nucale augmentée



**Figure 6 :** Coupe transverse de la tête du fœtus : Présence d'un hygroma kystique à l'arrière du crâne



**Figure 7 :** Mesure du rythme cardiaque fœtal lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre

**Néanmoins, bien qu'une augmentation de la clarté représente un risque accru de maladies chromosomiques, une partie des fœtus seront normaux et naîtront en bonne santé, d'où l'importance d'inclure les marqueurs biochimiques dans le test de dépistage.**

Comme il a été mentionné plus haut, ces tests ne donnent pas des résultats positifs ou négatifs, mais une probabilité. Cette probabilité est jugée faible si elle est de moins de 1/300 ou élevée lorsqu'elle est égale ou supérieure à 1/300 (3 à 4 % des femmes obtiennent un résultat élevé).<sup>iv</sup>

**Étape 2 : Le test génomique prénatal non invasif (TGPNI)**

Si les résultats des tests biochimiques s'avèrent anormaux, on proposera à la patiente le test génomique prénatal non invasif (TGPNI), connu aussi sous le nom de test ADN fœtal libre. Il permet d'analyser les fragments d'ADN du placenta grâce à un simple prélèvement sanguin chez la mère. D'ailleurs, le TGPNI est recommandé d'emblée en première intention à partir de la 10<sup>e</sup> semaine de grossesse aux femmes qui auront 40 ans et plus le jour de l'accouchement, à celles ayant eu un bébé avec une trisomie pendant la grossesse précédente et à celles qui ont reçu une prescription de ce test à la suite d'une consultation génétique.

Ce test génomique est très fiable, et environ 96 % des femmes vont obtenir un résultat négatif. Ainsi, il n'y aura approximativement que 4 % des patientes qui recevront un résultat positif, indiquant une probabilité élevée de trisomie. L'étape suivante sera la proposition d'un test diagnostique, soit l'amniocentèse.

Toutefois, en cas de grossesses multiples, le TGPNI n'a pas encore démontré sa fiabilité en raison du manque de données sur ces types de grossesses. Il n'est actuellement pas offert dans ces cas précis.

**Étape 3 : Test diagnostique****Amniocentèse :**

Lorsque le résultat du test de dépistage (TGPNI) indique un risque élevé d'anomalies chromosomiques, on recommande une amniocentèse à la femme enceinte. C'est une procédure appliquée généralement à partir de la 15<sup>e</sup> semaine de la grossesse et durant laquelle on prélève du liquide amniotique. Cependant, l'amniocentèse comporte des risques dont le principal est la perte fœtale, qui représente 0,20 % à 0,50 % des cas (1/500 à 1/200).

L'échantillon recueilli est envoyé dans un laboratoire de cytogénétique moléculaire pour y être analysé. Il existe deux méthodes d'analyse de chromosomes, et elles sont complémentaires. La première méthode, relativement récente, est le test moléculaire QF-PCR (technique moléculaire d'amplification en chaîne par polymérase fluorescente quantitative). Ne nécessitant pas de culture de cellules, elle offre un résultat rapide (en un à trois jours) et consiste à déterminer de façon exacte le nombre de copies de chaque chromosome d'une séquence d'ADN. Par conséquent, elle permet de diagnostiquer avec précision le type de trisomie (21, 18 ou 13), de

même que les anomalies associées aux chromosomes X et Y (dont le syndrome de Turner). En parallèle, une partie des cellules recueillies lors de l'amniocentèse sont cultivées et manipulées dans le but d'obtenir un caryotype, c'est-à-dire une cartographie complète des chromosomes d'une cellule. Ce type d'analyse est une technique conventionnelle qui existe depuis les années 1970 et demeure très fiable pour confirmer la présence de trisomie et d'autres formes d'anomalies chromosomiques que le test QF-PCR est incapable de détecter. Bien que l'analyse du caryotype fœtal promette un bon taux de détection se rapprochant de 100 %, les résultats ne sont disponibles en moyenne qu'entre deux à trois semaines après l'amniocentèse. À noter également qu'elle ne peut pas détecter les mutations génétiques.

Considérée comme un test diagnostique, l'amniocentèse permet à la patiente de prendre une décision quant à la poursuite ou à l'interruption de sa grossesse.

En conclusion, il est important de se rappeler que la participation au PQDP doit être volontaire. Si pour la majorité des futurs parents, la décision de passer les tests de dépistage est facile à prendre, pour d'autres, connaître le risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie affectant le développement intellectuel ne changera pas leur volonté de mener à terme la grossesse. Dans cette situation, ils peuvent refuser de passer le test de dépistage, afin de ne pas avoir à être questionnés sur ce choix.

« Interrompre ou non la grossesse quand le fœtus est atteint de la trisomie 21 : c'est le dilemme pénible auquel doivent faire face certains parents. Si 90 % d'entre eux optent pour l'avortement, ceux qui choisissent de poursuivre la grossesse dénoncent le manque de soutien et les préjugés au sein du système de santé » selon Tamara Alteresco.

Néanmoins, étant donné qu'un enfant trisomique court plus de risques d'être affecté par d'autres malformations, connaître les risques que le fœtus en soit atteint entraînera un suivi différent de la grossesse. Cette surveillance particulière inclura des échographies cardiaques du fœtus dont le risque d'être atteint de trisomie 21 est élevé. Ce faisant, lors

**Considérée comme un test diagnostique, l'amniocentèse permet à la patiente de prendre une décision quant à la poursuite ou à l'interruption de sa grossesse.**



de la naissance du bébé, l'organisation de certaines interventions pourra être planifiée et non faite dans l'urgence.

Il en va de même pour la préparation des parents à l'arrivée du bébé. Les femmes et les couples peuvent ainsi à l'avance rencontrer des groupes de soutien et d'entraide qui pourront les renseigner sur les besoins particuliers des enfants trisomiques ainsi que sur les ressources qui leur sont allouées. Avec une certaine organisation, les parents ont le pouvoir d'améliorer la qualité de vie de leur futur bébé.

**Remerciements :** Merci à Stéphanie Carrier et à Andréa Richer, stagiaires du DEC en échographie, pour nous avoir donné l'idée d'écrire sur ce sujet, ainsi qu'à Dre Maude Labelle, radiologiste au CHUM, pour la révision de l'article.

## Questions/Réponses

### Question 1

Quelle anomalie chromosomique n'augmente pas avec l'âge maternel ?

- A) Syndrome d'Edwards C) Syndrome de Turner  
B) Syndrome de Down D) Syndrome de Patau

### Question 2

Quels marqueurs biochimiques sont en hausse dans la trisomie 21 lors du 2<sup>e</sup> trimestre ?

- A) lhCG et AFP C) uE8 et hCG  
B) inhibine A et AFP D) inhibine A et hCG

### Question 3

Entre les 11<sup>e</sup> et 13<sup>e</sup> semaines de grossesse, quelle est la proportion des fœtus atteints de trisomie 21 dont l'os nasal est absent ?

- A) 70 % C) 50 %  
B) 60 % D) 40 %

### Question 4

Lequel des énoncés suivants est vrai ?

- A) L'ADN foetal libre est considéré comme un test diagnostique.  
B) Une hyperflexion cervicale du fœtus peut surestimer la mesure de la clarté nucale.  
C) Les fœtus atteints de trisomie 18 ont fréquemment des malformations des membres inférieurs.  
D) L'amniocentèse permet aussi de détecter les mutations génétiques.

### Question 5

Lequel des énoncés suivants est faux ?

- A) L'analyse des échantillons par le test QF-PCR exige une culture et une manipulation des cellules.  
B) Environ 4 % des patientes vont obtenir un résultat positif après le test génomique prénatal non invasif.  
C) L'alpha-foetoprotéine est un des marqueurs sériques analysés durant le 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse pour le dépistage de la trisomie 21.  
D) Le test génomique prénatal non invasif s'adresse d'abord aux femmes qui auront plus de 40 ans au moment de l'accouchement.

Nous vous invitons à visiter le portail de l'Ordre pour entrer vos réponses et ainsi obtenir 0,5 h de DP supplémentaire.

## RÉFÉRENCES :

- i – <https://www.genomequebec.com/45-sante-capsule-detecter-la-trisomie-sans-risque-et-avec-precision/>
- ii – <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/programme-quebecois-de-depistage-prenatal-de-la-trisomie-21/test-de-depistage/#:~:text=Taux%20de%20d%C3%A9tection%20et%20taux,pour%20le%20d%C3%A9pistage%20biochimique%20int%C3%A9gr%C3%A9> Consulté le 7 mai 2022.
- iii – <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-infantiles/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/trisomie-21-syndrome-de-down> Consulté le 7 mai 2022.
- iv – <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/depistage-et-offre-de-tests-de-porteur/programme-quebecois-de-depistage-prenatal#c74939> Consulté le 7 mai 2022.
- v – Programme québécois de dépistage prénatal, *Guide informationnel destiné aux professionnels de la santé. Introduction du test génomique prénatal non invasif* [https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/pqdp/Formation\\_professionnels\\_COVID19\\_2020-06-11.pdf](https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/pqdp/Formation_professionnels_COVID19_2020-06-11.pdf), Consulté le 11 juin 2020.
- vi – Alteresco, Tamara, <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/784373/depistage-trisomie-21-choix> Consulté le 7 mai 2022.

## FIGURES :

1 à 7 – Gracieuseté du CHUM

## BIBLIOGRAPHIE :

- <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/programme-quebecois-de-depistage-prenatal-de-la-trisomie-21/etapes-du-depistage/>
- Granger, Gilles, Bary, Frédéric, *Guide pratique de l'échographie obstétricale et gynécologique*, 2<sup>e</sup> édition, Elsevier Masson, 2016, 416 pages.
- [https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/pqdp/Formation\\_professionnels\\_COVID19\\_2020-06-11.pdf](https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/pqdp/Formation_professionnels_COVID19_2020-06-11.pdf)
- <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/depistage-et-offre-de-tests-de-porteur/programme-quebecois-de-depistage-prenatal>
- [https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/syndrome-de-down-trisomie-21#:~:text=C%C3%89tiologie%20du%20syndrome%20de%20Down,au%20lieu%20des%2046%20normaux.&text=Le%20syndrome%20de%20Down%20est%20caract%C3%A9ris%C3%A9%20par,21%20suppl%C3%A9mentaire%20\(voir%20fl%C3%A8che\).](https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/syndrome-de-down-trisomie-21#:~:text=C%C3%89tiologie%20du%20syndrome%20de%20Down,au%20lieu%20des%2046%20normaux.&text=Le%20syndrome%20de%20Down%20est%20caract%C3%A9ris%C3%A9%20par,21%20suppl%C3%A9mentaire%20(voir%20fl%C3%A8che).)
- <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/syndrome-de-turner>
- <https://fetalmedicine.org/>
- <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/trisomie-13>
- <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/trisomie-18>

# Traitement contemporain du cancer de l'oropharynx : comment un virus a conduit à l'utilisation d'un robot

CET ARTICLE PRÉSENTE UNE BRÈVE HISTOIRE DU TRAITEMENT DU CANCER DE L'OROPHARYNX.



Grégoire B. Morand, Md

Hôpital général Juif, département d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale



Alex M. Mlynarek, Md

Hôpital général Juif, département d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale

Le traitement du cancer de l'oropharynx a subi de nombreux changements de paradigmes durant les dernières décennies. Ce cancer a été tout d'abord considéré comme maladie à traitement chirurgical; les améliorations de la radiothérapie ont conduit à la popularisation de celle-ci dans les années 1990. Par la suite, la découverte du rôle du virus à papillome humain (VPH) dans la pathogenèse du cancer de l'oropharynx, ainsi que l'augmentation de la proportion de cancers de l'oropharynx causés par le VPH ont conduit à un retour du recours à la chirurgie. Cela est motivé par des progrès techniques liés à la possibilité d'utiliser un robot ainsi que par la volonté de limiter les effets secondaires du traitement (désescalade).

## Anatomie et physiologie

L'oropharynx est une structure anatomique située entre la cavité buccale, le larynx et l'œsophage. Il comprend anatomiquement les structures suivantes : le voile du palais (y compris la luette), les arcs palatins antérieurs et postérieurs, les amygdales palatines, la base de la langue et la paroi postérieure. Le

cancer de l'oropharynx provient le plus souvent de l'amygdale et de la base de la langue. Un cas particulier de carcinome oropharyngé est le syndrome dit de siège primaire inconnu, dans lequel un patient se présente avec une métastase ganglionnaire cervicale sans que la tumeur d'origine se manifeste cliniquement. Souvent, une petite tumeur primitive peut être trouvée dans les cryptes des amygdales palatines ou de la base de la langue.<sup>1</sup>

D'un point de vue physiologique, l'oropharynx est à la croisée des voies digestives et respiratoires supérieures. L'interaction subtile entre le palais mou, la base de la langue et l'épiglotte permet le transport sûr des aliments et des liquides dans l'œsophage sans aspiration, tandis que le palais mou, à son tour, doit assurer l'étalement du nasopharynx pendant la phonation.

## Traitements traditionnels du cancer de l'oropharynx

La chirurgie pour le traitement du cancer de l'oropharynx comprend la résection de la tumeur en marges saines, avec un évidement ganglionnaire pour traiter le drainage lymphatique de la tumeur. Certaines tumeurs sont difficiles d'accès par voie transorale et sont approchées par mandibulotomie médiane, approche latérale par pharyngotomie, ou « pull-through ».<sup>2</sup> Les séquelles et complications associées à ces approches sont des déficits de la déglutition, une malocclusion à la suite de l'ostéotomie de la mandibule. De plus, la lèvre inférieure doit être coupée en deux, laissant une cicatrice visible. Pour la pharyngotomie latérale, une fistule salivaire (entre le pharynx et le cou) ainsi qu'une lésion des nerfs hypoglosse, lingual et laryngé supérieur est possible, ce qui

rend la rééducation postopératoire de la déglutition encore plus difficile. De plus, selon l'étendue de la résection, une reconstruction avec un lambeau libre est souvent nécessaire.

L'approche difficile et morbide des cancers de l'oropharynx par voie chirurgicale a conduit à la popularisation de la radiothérapie comme modalité primaire de traitement.<sup>3</sup> À l'exception des cancers précoces (T1, petit T2), celle-ci doit être associée à la chimiothérapie concomitante.<sup>4</sup>

La radiothérapie présente plusieurs avantages : les cancers de l'oropharynx sont en général radiosensibles, c'est-à-dire qu'ils répondent bien à la radiothérapie. De plus, la radiothérapie traite la tumeur primaire et le cou en même temps. Dans l'approche chirurgicale, il faut toujours que la résection de la tumeur soit accompagnée d'un évidement ganglionnaire ipsi- ou bilatéral.<sup>5</sup>

Dans le cas de tumeurs plus importantes de l'oropharynx qui s'étendent sur plusieurs sous-régions ou touchent aux zones voisines (cavité buccale, larynx ou hypopharynx), la radiothérapie offre l'avantage de traiter les organes et, potentiellement, de mieux préserver les fonctions.<sup>4</sup>

Finalement, les carcinomes avancés de l'amygdale ou du palais mou métastasent parfois de manière rétropharyngée (ganglion lymphatique de Rouvière), ce qui n'est pas facilement accessible chirurgicalement en raison de la proximité de l'artère carotide interne et du manque de repères anatomiques.<sup>6</sup>

La radiothérapie a cependant aussi des effets secondaires, comme la sécheresse de la bouche, la difficulté de déglutition, le changement du goût et des problèmes de carie dentaire. Ces effets sont chroniques et perdurent à vie, ce qui peut avoir un impact majeur sur la qualité de vie des patients survivant au cancer de l'oropharynx.<sup>7,8</sup>

**Parallèlement, on a aussi constaté que les tumeurs positives au VPH avaient un meilleur pronostic que les tumeurs négatives au VPH.**

La radiothérapie a donc gagné en popularité durant les années 1990. L'introduction de la radiothérapie conformationnelle (en anglais, IMRT : *intensity modulated radiotherapy*) qui permet de limiter les effets secondaires tout en gardant l'efficacité du traitement, a contribué à ce phénomène.<sup>9</sup>

### Découverte du rôle du virus VPH dans le cancer de l'oropharynx

Les tumeurs de l'oropharynx, comme la plupart des cancers ORL, sont classiquement causées par l'abus de fumée de cigarette et d'alcool. Ainsi, un patient fumant s'expose à un risque élevé de cancer de la bouche, de l'oropharynx, du larynx (cancer des cordes vocales) et de l'hypopharynx. Cependant, une proportion de cancers de la sphère ORL survient chez des personnes sans antécédents de consommation de tabac ou d'alcool, ce qui suggère une autre étiologie. Or, certaines études datant des années 1990 ont montré une corrélation entre la fréquence des cancers du col de l'utérus et les cancers de l'oropharynx.<sup>10</sup> Le cancer de col de l'utérus étant provoqué par le virus du papillome humain (VPH), cela a conduit à l'hypothèse qu'une proportion des cancers oropharyngés pouvait être elle aussi provoquée par le virus VPH.<sup>11</sup> De nombreuses études subséquentes ont pu confirmer cette hypothèse et démontrer le lien de causalité entre le VPH et le cancer de l'oropharynx.<sup>12,13</sup>

Les papillomavirus humains (VPH) sont des virus à ADN qui infectent les cellules de l'épithélium de la muqueuse et sont par la suite intégrés dans le génome de la cellule.<sup>14</sup> Il existe de nombreux sous-types de virus VPH, mais les sérotypes VPH 16, 18, 31 et 33 sont considérés comme les principaux sérotypes causant le cancer. La transmission du virus se produit d'humain à humain par contact direct.<sup>14</sup>

La présence du virus dans des cellules tumorales peut être confirmée par la présence de l'ADN VPH par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) ou par hybridation in situ. Dans la routine clinique, on utilise souvent comme témoin de l'infection au virus VPH la présence de la protéine p16, qui est produite par les cellules infectées par le VPH, mais pas par les cancers induits par l'abus de fumée de cigarette et d'alcool.<sup>14,15</sup>

Le VPH infecte principalement les amygdales palatines (environ 70 % des cas), suivies par l'amygdale de la base de la langue. Pour les autres sites de l'oropharynx, et pour la cavité buccale, le larynx et l'hypopharynx, le rôle du VPH dans l'oncogenèse est discuté, avec certainement moins de 5 % des cas attribuables au VPH.<sup>16</sup>

La prédilection du VPH pour les amygdales palatines et la base de la langue est mal comprise, mais on pense que le VPH infecte les cryptes des amygdales où il trouve un épithélium plus sensible aux effets de transformation du virus. Pour le cancer du col de l'utérus, le VPH attaque la zone de transformation entre l'épithélium malpighien du vagin et l'épithélium cylindrique de l'utérus.<sup>17</sup>

## Or le traitement dit « standard » pour le cancer de l'oropharynx est sujet à une morbidité conséquente et aux effets secondaires pouvant persister à long terme.

### Implications du virus VPH dans le traitement du cancer de l'oropharynx

Durant les années 2000, de nombreuses études ont montré une augmentation de la proportion de cancers oropharyngés causés par le VPH. Ainsi, le pourcentage de cancers de l'oropharynx attribuable au VPH était d'environ 15 % dans les années 1990; il est d'environ 80 % vers 2020, pour l'Amérique du Nord.<sup>18</sup>

Parallèlement, on a aussi constaté que les tumeurs positives au VPH avaient un meilleur pronostic que les tumeurs négatives au VPH, c'est-à-dire causées par l'abus de fumée de cigarette et l'alcool.<sup>19</sup> Cela est valable quelle que soit la modalité de traitement choisie et signifie que si on irradie ou on opère une tumeur de l'oropharynx, le pronostic est meilleur si elle est positive au VPH.<sup>18</sup>

Les tumeurs oropharyngées positives au VPH touchent des patients en moyenne plus jeunes et en meilleure santé.<sup>18,20</sup>

Or le traitement dit « standard » pour le cancer de l'oropharynx est sujet à une morbidité conséquente et aux effets secondaires pouvant persister à long terme, que ce soit pour la radiothérapie ou la chirurgie, comme discuté plus haut.<sup>21</sup> En conséquence, de nombreuses études ont tenté par la suite de désintensifier le traitement de ces patients : l'idée, ici, est de faire

aussi bien que le traitement standard en matière de cure du cancer, mais de limiter les effets secondaires et ainsi améliorer la qualité de vie à long terme de ces jeunes patients.<sup>22</sup> Il est important de préciser qu'une tentative de désescalade du traitement ne peut se faire que dans le cadre d'essais cliniques assurant que la désescalade du traitement n'est pas faite au détriment du pronostic vital du patient.<sup>22</sup>

Il existe plusieurs stratégies de désescalade qui sont ou ont été testées pour les tumeurs VPH positives (**tableau 1**). En 2019, deux grosses études randomisées portant sur une chimiothérapie concomitante plus légère ont démontré que la thérapie standard avait un meilleur taux de guérison et demeurait donc le premier choix.<sup>23,24</sup> Cependant, l'intérêt pour la désescalade n'a pas baissé, et de nombreuses autres études sont en cours.

STRATÉGIE	RAISONS/EXPLICATIONS	EXEMPLES D'ÉTUDE
Changement de thérapie systémique concomitante	Les nouveaux agents tels que les immunothérapies et les inhibiteurs de points de contrôle sont potentiellement moins toxiques que le cisplatine traditionnel	CITHARE <sup>25</sup>
Réduction de la dose de radiothérapie	Traditionnellement, tumeur primitive irradiée avec 70 Gy. 66 / 62 Gy suffit ?	HN2 <sup>25</sup>
Réduction du volume électif de la radiothérapie	Organes voisins moins « également irradiés »	HN9 <sup>25</sup>
Bilan chirurgical du cou	Meilleure stratification du profil de risques possibles (extension extranodale, nombre de ganglions lymphatiques)	PATHOS <sup>25</sup> ADAPT <sup>25</sup>
Chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie robotique	Réduction de la charge tumorale avant la chirurgie	NECTORS <sup>25</sup>

**Tableau 1 :** Stratégies possibles d'essai de désescalade pour les tumeurs positives au VPH

### Chirurgie transorale robotique en tant qu'outil de désescalade chirurgicale

Les patients ayant des tumeurs induites par le VPH vont mieux, et ce, quelle que soit la modalité de traitement. Au-delà des stratégies « radio-oncologiques » décrites ci-dessus qui consistent à réduire les effets secondaires de la radiothérapie tout en maintenant l'efficacité du traitement, on a aussi exploré la possibilité d'avoir recours à la chirurgie comme modalité primaire. Au début des années 2000, des progrès technologiques ont permis la popularisation du robot Da Vinci (*Intuitive Surgical* ©), qui, selon sa configuration, permet au chirurgien d'accéder à la base de la langue et aux amygdales de manière transorale, et ceci sans avoir à ouvrir la mandibule, à faire une pharyngotomie latérale ou un *pullthrough*.

Un robot est généralement défini comme une machine capable d'effectuer des mouvements de manière indépendante. En chirurgie, le robot est contrôlé par un chirurgien. Il s'agit donc d'une chirurgie « assistée » par un robot.

L'installation du robot se fait comme suit : le site chirurgical est exposé en ouvrant de manière maximale la bouche avec un rétracteur dit de Kastenbauer, en protégeant les dents et en rétractant les lèvres et les joues (**figure 1**).

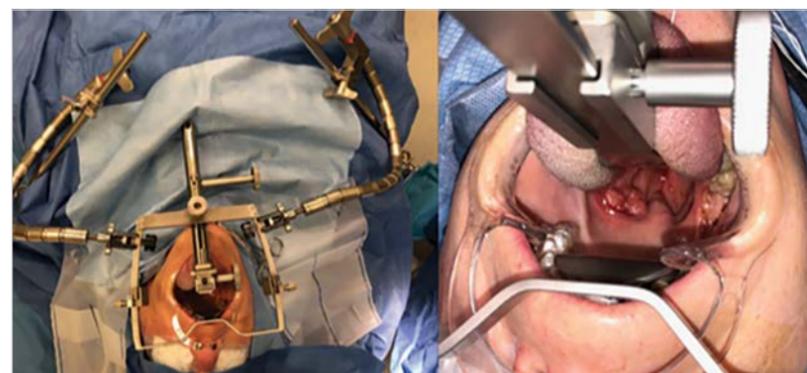
On tire également la langue en avant pour gagner de la place et obtenir une meilleure exposition chirurgicale. Ensuite, les trois bras du robot sont introduits à l'entrée de la bouche. Au milieu, on installe une caméra haute définition 3D, sur les côtés, les instruments chirurgicaux, c'est-à-dire un bistouri monopolaire et une pincette de Maryland pour la dissection (**figure 2**).

On obtient une vue optimale du site chirurgical (**figure 3**).

Noter ici les bras des instruments chirurgicaux, qui possèdent sept degrés de liberté, permettant une grande amplitude de mouvement. Le premier chirurgien s'installe à la console, qui lui donne le contrôle sur la caméra et les deux bras du robot. Le deuxième chirurgien s'assied à la tête du patient et assiste le premier en rétractant les tissus pour assurer une bonne exposition chirurgicale et en « cliquant » les vaisseaux rencontrés lors de la dissection (**figure 4**).

### Efficacité de la chirurgie robotique

Des données récentes suggèrent que les résultats oncologiques de la chirurgie robotique sont comparables à ceux de la chirurgie ouverte et de la radiochimiothérapie.<sup>26</sup> L'étude ORATOR a comparé la radiation à la chirurgie robotique dans le traitement des cancers précoces de l'oropharynx. Elle a trouvé des résultats oncologiques similaires, avec une qualité de vie et une déglutition elles aussi similaires.<sup>21</sup>



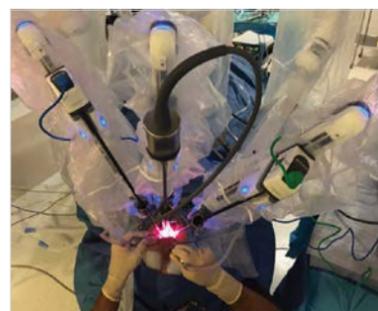
**Figure 1 :** Accès par voie transorale avec les rétracteurs pour la langue et les joues. Tumeurs positives au VPH



**Figure 2 :** Vue des trois bras du robot, celui du milieu portant la caméra HD, les bras de gauche et de droite, le monopolaire et le dissecteur



**Figure 3 :** Vue peropératoire de la loge tonsillaire droite. La pince de gauche rétracte le tissu, pendant que le bras de droite est muni d'un bistouri électrique monopolaire



**Figure 4 :** Chirurgie à quatre mains : pendant que le chirurgien principal est assis à la console, le premier assistant aide à l'exposition chirurgicale en rétractant avec deux suctions

Ainsi le patient obtient un pronostic vital semblable à la thérapie traditionnelle, cependant sans les inconvénients majeurs. Cela correspond à une désescalade de la thérapie, comme discuté ci-dessus.

Tous les patients ne sont cependant pas candidats à la chirurgie transorale robotique : par exemple si un patient a un trismus sévère, l'accès par la bouche est trop limité, même pour les bras du robot.

Les risques de l'utilisation du robot sont les suivants : parfois la radiothérapie postopératoire est tout de même nécessaire. La complication la plus fréquente et la plus grave de la chirurgie robotique est l'hémorragie postopératoire, avec un taux d'incidence allant de 3 à 8%.<sup>21</sup> Cette complication potentiellement mortelle nécessite parfois une seconde intervention chirurgicale pour contrôler le saignement. Néanmoins, les saignements postopératoires peuvent être réduits en ligaturant (des branches de) la carotide externe du côté de la résection.

### Conclusion et perspectives

En conclusion, cette revue présente une brève histoire du traitement du cancer de l'oropharynx, d'abord abordé par la chirurgie. Les progrès de la radiothérapie et les inconvénients de la chirurgie ont conduit à un changement de paradigme. Par la suite, la découverte du rôle du VPH dans l'oncogenèse du carcinome de l'oropharynx et le bon pronostic des patients a conduit à des essais de désescalade de la thérapie et à la réintroduction de la chirurgie. Grâce au robot, la chirurgie est désormais possible avec moins de morbidité. De nombreuses études cliniques sont en cours pour déterminer l'efficacité et les effets secondaires des différentes stratégies de désescalade.

**Grâce au robot, la chirurgie est désormais possible avec moins de morbidité.**

### Questions/Réponses

#### Question 1

**Les tumeurs de l'oropharynx positives au VPH ont un meilleur pronostic, mais seulement quand on utilise la radiothérapie. Si on utilise la chirurgie, elles ont le même pronostic que les tumeurs négatives au VPH.**

- A) Vrai
- B) Faux

#### Question 2

**La désescalade de traitement pour les tumeurs VPH est permise hors d'essais cliniques, étant donné que les tumeurs VPH ont un meilleur pronostic.**

- A) Vrai
- B) Faux

#### Question 3

**Quel site de l'oropharynx est touché le plus souvent par une tumeur positive au VPH ?**

- A) Base de la langue
- B) Luvette
- C) Paroi postérieure du pharynx
- D) Amygale

#### Question 4

**Une chirurgie robotique permet d'éviter les opérations suivantes, sauf :**

- A) La mandibulotomie médiane
- B) La pharyngotomie latérale
- C) L'évidement ganglionnaire
- D) Le *pullthrough*

#### Question 5

**La désescalade de traitement pour les cancers VPH peut se faire en utilisant les stratégies suivantes, sauf :**

- A) La réduction de la dose de radiothérapie
- B) Le choix de chimiothérapie concomitante moins toxique
- C) La chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie robotique
- D) L'immunothérapie en plus du traitement standard.

*Nous vous invitons à visiter le portail de l'Ordre pour entrer vos réponses et ainsi obtenir 0,5 h de DP supplémentaire.*



RÉFÉRENCES

1 – Maghami, E., Ismaila, N., Alvarez A. et coll. « Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of unknown primary in the head and neck: ASCO guideline », *Journal of Clinical Oncology* 2020; 38:2570–2596.

2 – Trivedi, N. « Tumors of the Oropharynx », *Atlas of Head and Neck Cancer Surgery: Springer*, 2015:143–155.

3 – Monnier, Y., Simon, C. « Surgery versus radiotherapy for early oropharyngeal tumors: a never-ending debate », *Current treatment options in oncology*, 2015, 16:42.

4 – Calais, G., Alfonsi, M., Bardet E. et coll. « Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma », *Journal of the National Cancer Institute*, 1999; 91:2081–2086.

5 – Lekanne dit Deprez, L. W., Morand, G. B., Thüring, C., Pazahr, S., Hüllner, M. W., Broglie, M. A. *SUVmax for predicting regional control in oropharyngeal cancer*, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2021.

6 – Spencer, C. R., Gay, H. A., Haughey, B. H. et coll. « Eliminating radiotherapy to the contralateral retropharyngeal and high level II lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma is safe and improves quality of life », *Cancer*, 2014; 120:3994–4002.

7 – Nutting, C. M., Morden, J. P., Harrington, K. J. et coll. « Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial », *The Lancet Oncology*, 2011; 12:127–136.

8 – Morand, G.B., Madana, J., Da Silva, S.D. et coll. « Survival and quality of life in oropharyngeal cancer patients treated with primary chemoradiation after salivary gland transfer », *The Journal of laryngology and otology*, 2016; 130:755–762.

9 – Nutting, C., A'Hern, R., Rogers, M. et coll. « First results of a phase III multicenter randomized controlled trial of intensity modulated (IMRT) versus conventional radiotherapy (RT) in head and neck cancer (PARSPORT: ISRCTN48243537; CRUK/03/005) », *Journal of Clinical Oncology*, 2009.

10 – Rabkin, C. S., Biggar, R. J., Melbye, M., Curtis, R.E. « Second primary cancers following anal and cervical carcinoma: evidence of shared etiologic factors », *Am J Epidemiol*, 1992; 136:54–58.

11 – Boice, J.D. Jr., Day, N.E., Andersen, A. et coll. « Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries », *Journal of the National Cancer Institute*, 1985; 74:955–975.

12 – Schwartz, S.M., Daling, J.R., Doody, D.R. et coll. « Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection », *Journal of the National Cancer Institute*, 1998; 90:1626–1636.

13 – Andl, T., Kahn, T., Pfuhl, A. et coll. « Etiological involvement of oncogenic human papillomavirus in tonsillar squamous cell carcinomas lacking retinoblastoma cell cycle control », *Cancer Res*, 1998; 58:5–13.

14 – Lee, J.O., Russo, A. A., Pavlitch, N. P., « Structure of the retinoblastoma tumour-suppressor pocket domain bound to a peptide from HPV E7 », *Nature*, 1998; 391:859–865.

15 – Bosshart, S. L., Morand, G. B., Broglie, M. A., « Frequency and Localization of Second Primary Tumors in Patients with Oropharyngeal Carcinoma—The Influence of the Human Papilloma Virus », *Cancers*, 2021; 13:1755.

16 – Combes, J. D., Franceschi, S. « Role of human papillomavirus in non-oropharyngeal head and neck cancers », *Oral oncology*, 2014; 50:370–379.

17 – Gillison, M. L., Koch, W. M., Shah, K. V., « Human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinoma: are some head and neck cancers a sexually transmitted disease? », *Curr Opin Oncol*, 1999; 11:191–199.

18 – Nichols, A. C., Palma, D. A., Dhaliwal, S. S. et coll. « The epidemic of human papillomavirus and oropharyngeal cancer in a Canadian population », *Curr Oncol*, 2013; 20:212–219.

19 – Ang, K. K., Harris, J., Wheeler, R. et coll. « Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer », *New England Journal of Medicine*, 2010; 363:24–35.

20 – Henry, M., Arnovitz, E., Frenkiel, S. et coll. « Psychosocial outcomes of human papillomavirus (HPV)- and non-HPV-related head and neck cancers: A longitudinal study », *Psycho-Oncology*; s. o.

21 – Nichols, A. C., Theurer, J., Prisman, E. et coll. « Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial », *The Lancet Oncology*, 2019; 20:1349–1359.

22 – Golusinski, P., Corry, J., Vander Poorten, V. et coll. « De-escalation studies in HPV-positive oropharyngeal cancer: How should we proceed? » *Oral oncology*, 2021; 123:105620.

23 – Mehanna, H., Robinson, M., Hartley, A. et coll. « Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial », *The Lancet*, 2019; 393:51–60.

24 – Gillison, M. L., Trotti, A. M., Harris, J. et coll. « Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial », *The Lancet*, 2019; 393:40–50.

25 – Bigelow, E. O., Seiwert, T. Y., Fakhry, C. « Deintensification of treatment for human papillomavirus-related oropharyngeal cancer: Current state and future directions », *Oral oncology*, 2020; 105:104652.

26 – De Almeida, J. R., Byrd, J. K., Wu, R. et coll. « A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer: a systematic review », *The Laryngoscope*, 2014; 124:2096–2102.

FIGURES

1 à 4 – Tirées de la banque personnelle du Dr. Mlynarek.

# Les radiations peuvent traiter autre chose que le cancer

## LA RADIOCHIRURGIE STÉRÉOTAXIQUE ET SES INDICATIONS NON ONCOLOGIQUES.



Marylène Charbonneau, t.r.o.

CIUSSS de l'Estrie-CHUS, CHUS Fleurimont

### Bienvenue dans l'univers de la neurochirurgie fonctionnelle et de ses traitements de radiochirurgie

La radiochirurgie stéréotaxique n'est pas un concept nouveau. C'est une technique d'irradiation de haute précision permettant de délivrer, en une seule séance, une dose tumoricide sur un volume cible.<sup>1</sup> Elle fut inventée par le neurochirurgien suédois, le Dr Lars Leksell, en 1951. Son efficacité a été démontrée et n'est plus à prouver dans le traitement et le contrôle des métastases cérébrales. Il existe plusieurs appareils qui permettent de pratiquer la radiochirurgie, dont le Cyberknife, les accélérateurs linéaires (LINAC) et le Gamma knife.

À Sherbrooke, nous avons acquis notre premier Gamma knife en 2004. À la base, c'est un appareil de neurochirurgie capable de délivrer des doses élevées de radiation au millimètre près avec un faible gradient de dose autour des lésions. Cet appareil nous a permis de traiter plusieurs milliers de patients dans l'est du Canada, atteints de métastases cérébrales, de tumeurs bénignes (méningiome, schwannome, adénome hypophysaire, malformation artérioveineuse, etc.), mais également des patients atteints de plusieurs maladies n'ayant rien à voir avec l'oncologie.

### Pourquoi traiter des maladies non oncologiques avec de la radiation ?

Plusieurs processus peuvent causer des problèmes neurologiques, y compris des tumeurs, mais également des maladies auto-immunes, des maladies dégénératives, des anomalies vasculaires, des traumatismes ou des anomalies congénitales. Typiquement, les symptômes neurologiques observés ne dépendent pas tant de la cause du problème que du réseau

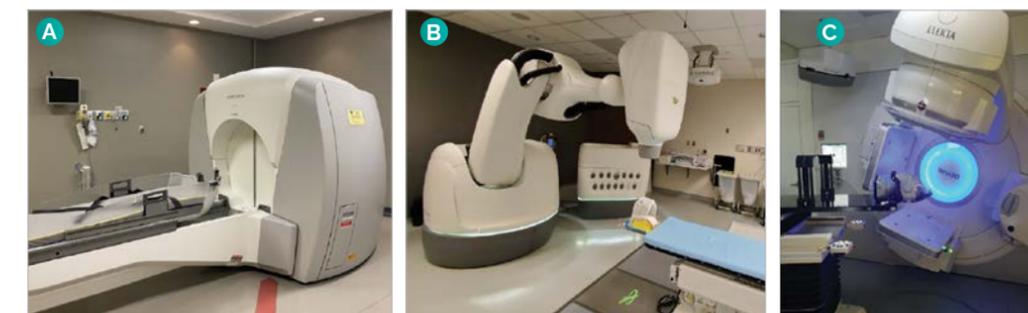


Figure 1 : Appareils qui permettent de pratiquer la radiochirurgie  
A – Gamma knife Perfexion B – Cyberknife C – LINAC

de neurones affecté. Ainsi, la douleur, des tremblements, des crises d'épilepsie ou des troubles psychiatriques sont tous des symptômes pouvant résulter tant d'une tumeur que d'un problème vasculaire ou autre. Dans ce contexte, la radiochirurgie à dose très élevée permet la destruction volontaire de tissu fonctionnel sain dans le but d'interférer avec un circuit neurologique pathologique et de rétablir une fonction neurologique plus normale. Cette approche a été utilisée avec succès pour plusieurs indications. Nous discuterons ici des plus fréquentes, à savoir la douleur (névralgie du trijumeau ou glossopharyngée et douleur neuropathique réfractaire), les troubles du mouvement (tremblement essentiel), l'épilepsie et les troubles psychiatriques (trouble obsessionnel compulsif).

**La radiochirurgie à dose très élevée permet la destruction volontaire de tissu fonctionnel sain dans le but d'interférer avec un circuit neurologique pathologique et de rétablir une fonction neurologique plus normale.**

#### La névralgie du trijumeau

La névralgie du trijumeau (NT) est une douleur paroxystique sous forme de décharge électrique dans une ou plusieurs des trois branches du nerf trijumeau droit ou gauche (nerf crânien V) et qui dure généralement moins de deux minutes (figure 4).

#### Incidence de la névralgie du nerf trijumeau : 1 sur 8 000.

La névralgie peut provenir d'une cause dite classique, c'est-à-dire une compression vasculaire aussi appelée boucle vasculaire, correspondant à un vaisseau artériel ou veineux qui vient comprimer le nerf trijumeau.

Elle peut cependant venir d'une cause secondaire comme la sclérose en plaques, une tumeur (méningiome ou schwannome) de l'angle ponto-cérébelleux, d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'une lésion résultant d'un trauma.

Lorsque les patients prennent de grandes doses de médication et qu'ils ne sont pas soulagés par celles-ci ou qu'elles leur causent des effets secondaires importants,

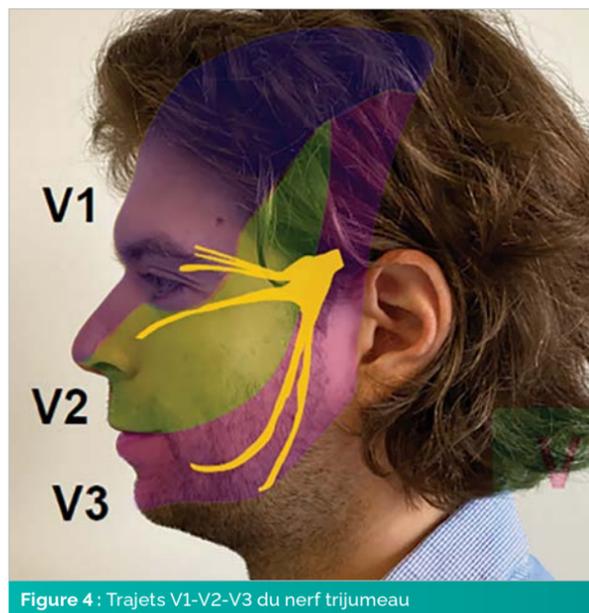


Figure 4 : Trajets V1-V2-V3 du nerf trijumeau

plusieurs options leur sont offertes, y compris la chirurgie de décompression, des interventions percutanées pour endommager le nerf au moyen d'une aiguille ou la radiochirurgie. Dans notre pratique, c'est environ 70 % des patients qui optent pour la radiochirurgie, ce qui en fait l'option la plus fréquemment choisie.

Le patient va recevoir une dose variant de 70 à 90 Gy sur une portion du nerf trijumeau avec un isocentre de 4 mm. Le nerf est repéré grâce à l'imagerie de résonance magnétique (IRM) stéréotaxique préalablement effectuée par les technologues. L'effet thérapeutique du traitement est obtenu par la lésion que crée la radiation à la gaine de myéline des axones du nerf afin de diminuer la conduction du signal de douleur (figure 2 A).

La névralgie du trijumeau (NT) est parmi les indications non oncologiques qui réagissent le mieux au traitement par la radiation. Les résultats sont moins bons si la névralgie est due à une cause secondaire comme une tumeur ou la sclérose en plaques.

*Délai d'action moyen : 3 à 4 semaines; 85 % des patients obtiennent un soulagement complet.*

Le patient doit continuer à prendre sa médication de façon régulière à la suite du traitement de radiation avant de tenter de la diminuer. Les principaux effets secondaires du traitement de radiochirurgie qui peuvent survenir sont l'hypoesthésie (diminution de la sensibilité du visage) ou la dysesthésie (engourdissements du visage, mais surtout péri-buccal), chez environ 15 à 20 % des patients. Chez environ 30 % des patients, la douleur réapparaît de trois à cinq ans après le traitement. La radiochirurgie peut être répétée si le patient présente une récurrence de douleur, mais idéalement en respectant un intervalle d'au moins un an entre les interventions et en recourant à une dose inférieure la seconde fois, de 60 à 70 Gy. Le risque d'engourdissement du visage est cependant accru.

**Dans notre pratique, c'est environ 70 % des patients qui optent pour la radiochirurgie, ce qui en fait l'option la plus fréquemment choisie.**

#### La névralgie glossopharyngée

La neurochirurgie fonctionnelle traite aussi la névralgie glossopharyngée (NGP). Cette dernière est similaire à la névralgie du trijumeau, mais c'est plutôt le nerf glossopharyngé (nerf crânien IX), ce nerf mixte qui est responsable des crises de douleur. C'est soit la branche pharyngée ou la branche auriculaire du nerf vague (nerf crânien X) qui est affectée. La douleur attaque l'oreille, la base de la langue, les amygdales, la partie postérieure du pharynx ou l'angle de la mâchoire et peut causer un choc vagal au patient. Ainsi, la douleur peut être déclenchée lors de la déglutition, de la phonation, par une toux, un bâillement, un éternuement ou la mastication.

*La NGP touche plus fréquemment les hommes âgés de plus de 40 ans. Elle est 100 fois plus rare que la névralgie du trijumeau.*

Le nerf n'est pas toujours visible à l'IRM; ainsi une tomodesitométrie stéréotaxique est recommandée comme complément d'imagerie. La zone visée est le méat glossopharyngé ou le foramen jugulaire, car on suppose que le nerf s'y trouve (figure 2 B).

Les résultats du traitement pour la névralgie glossopharyngée sont similaires à ceux de la névralgie du trijumeau.

#### Les céphalalgies autonomes du trijumeau

Enfin, un groupe de céphalées se caractérisent par une douleur crânienne ou faciale unilatérale accompagnée de caractéristiques autonomes, appelées **céphalalgies autonomes du trijumeau**. En fait partie le syndrome SUNCT (*short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*), l'hémicrânie paroxystique et les algies vasculaires de la face. Ces céphalalgies sont subdivisées selon la durée de la crise :

#### Le syndrome SUNCT

Il s'agit d'une douleur intense unilatérale localisée dans les régions orbitaire, sous-orbitaire, temporale ou frontale. D'installation brutale, le SUNCT atteint son intensité maximale en 2 à 3 secondes et dure de 2 à 600 secondes. La fréquence des crises varie de moins d'une par jour à plus de 60 à l'heure, les crises graves pouvant durer plusieurs jours (figure 2 C).

#### L'hémicrânie paroxystique

Il s'agit ici d'une douleur atroce et, à son intensité maximale, elle est souvent décrite comme une douleur en coup de poignard. Les crises durent de 2 à 30 minutes et se manifestent à une fréquence de 1 à 40 par jour.

#### La céphalée de Horton (algie vasculaire de la face)

La douleur très intense, voire atroce, se situe autour de l'œil, elle est accompagnée de larmoiements, de congestion nasale ou d'écoulement, de rougeur de l'œil et de fermeture de la paupière. Elle est surnommée la migraine du suicide, en raison du nombre de personnes qui se sont enlevé la vie, incapables de vivre avec cette souffrance que les patients décrivent comme un pieu qui s'enfoncé dans l'œil.<sup>2</sup>

*Cette douleur est l'une des plus intenses répertoriées en médecine; 93 % des patients sont agités durant les crises, se promènent de long en large, gémissent et se frappent la tête sur les murs pour atténuer leur souffrance.*

Les crises durent de 15 à 180 min et peuvent se produire de 1 à 8 fois par jour. Elles ont tendance à être cycliques, à se produire la nuit, à des heures ou au cours de saisons précises. La cause est inconnue, mais on pense que l'hypothalamus joue un rôle important dans cette maladie. Le traitement initial comprend un stylo injectable Imject ou un vaporisateur nasal Imitrex pour tenter de diminuer la douleur au cours d'une crise ou même de la faire cesser. On trouve également une bombonne d'oxygène avec ventimasque que le patient traîne avec lui au cas où une crise surviendrait et qui aide à réduire sa durée.<sup>3</sup> Certains développent une forme chronique comportant une absence de réponse ou une réponse partielle à la médication qui les mèneront vers un traitement de radiochirurgie.

Dans ce groupe de céphalées que sont les céphalalgies autonomes du trijumeau, l'hypothalamus ne peut être irradié, car les effets secondaires seraient trop importants. On ciblera plutôt le ganglion sphéno-palatin situé derrière la mâchoire supérieure et sur le côté de la fosse nasale et le nerf trijumeau.

#### Procédures palliatives pour une douleur réfractaire

Lorsque la douleur ne peut pas être traitée à la source, il existe des procédures palliatives qui peuvent être utilisées à l'occasion :

- hypophysectomie : 150-200 Gy sur l'hypophyse (procédure rare pour douleur cancéreuse);
- thalamotomie centromédiane : 130-140 Gy au thalamus.

## À quoi sert la douleur ?

La douleur a comme fonction de modifier notre comportement pour nous protéger d'un danger en créant une sensation déplaisante des mémoires aversives pour éviter de la reproduire. Ce sont les noyaux médians du thalamus qui envoient dans le gyrus cingulaire les signaux pour générer le contexte de la douleur et qui font en sorte qu'elle nous dérange et nous fait désirer de ne pas la voir se reproduire.

La **thalamotomie centromédiane** est une procédure particulière dont l'efficacité fut démontrée par plusieurs études. Elle permet de traiter des douleurs neuropathiques hautement réfractaires chez des patients avec un pronostic de vie et dont les douleurs à la source sont intraitables. Par exemple : une douleur post AVC, une douleur du membre fantôme, une anesthésie douloureuse, etc. Avec cette thalamotomie, la lésion créée au niveau du noyau centromédian du thalamus permet de déconnecter le fait d'avoir mal du fait que cela nous dérange. Le patient peut avoir encore à un niveau de 10/10, mais il est capable d'ignorer sa douleur (figure 2 D).

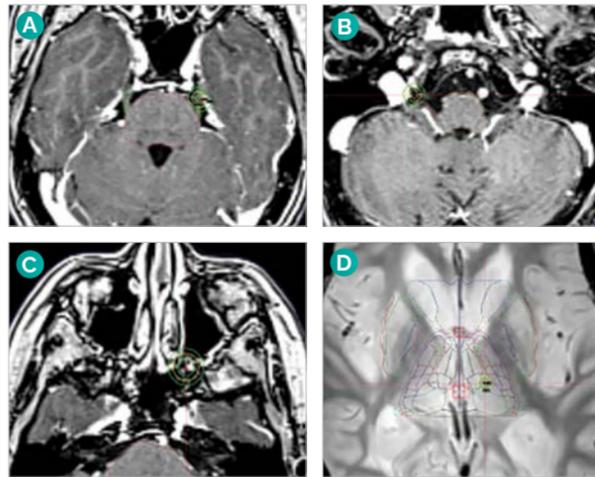


Figure 2 : illustrations de :  
A - Traitement d'une névralgie du trijumeau gauche  
B - Traitement d'une névralgie glossopharyngée droite  
C - SUNCT gauche  
D - Thalamotomie centromédiane

## Le tremblement essentiel

Je vous parlerai maintenant d'un autre type de thalamotomie fait en radiochirurgie stéréotaxique pour corriger le tremblement chez le patient. Le tremblement peut être causé par des processus pathologiques tels qu'une tumeur, un AVC, la sclérose en plaques, un trauma, mais aussi par un processus dégénératif primaire, comme la maladie de Parkinson ou le tremblement essentiel.

Le **tremblement essentiel** est un tremblement involontaire de la main qui peut être assez invalidant pour le patient. Il s'agit d'un tremblement d'action qui empêche le patient de tenir un verre d'eau pour boire, de manger, d'écrire ou même de se faire à manger et qui peut être corrigé en allant brûler le court-circuit dans le thalamus à l'aide de la radiation.

**C'est la pathologie  
psychiatrique primaire la  
plus étudiée pour laquelle  
on obtient le plus grand  
succès en neurochirurgie  
fonctionnelle.**

Cependant, il s'agit d'une procédure délicate qui exige une grande précision. C'est pourquoi on utilise un cadre stéréotaxique pour obtenir une précision de l'ordre du millimètre. On veut créer une lésion de 7 ou 8 mm à 11 mm en latéral du rebord latéral du 3<sup>e</sup> ventricule, et on dispose d'un jeu maximal de 3 mm, sans quoi le patient risque la paralysie ou l'anesthésie. La lésion ainsi créée, avec une dose de 140 Gy, frôle la capsule interne du thalamus qui contrôle la force de la main. Encore une fois, la réponse au traitement demande quelques mois.

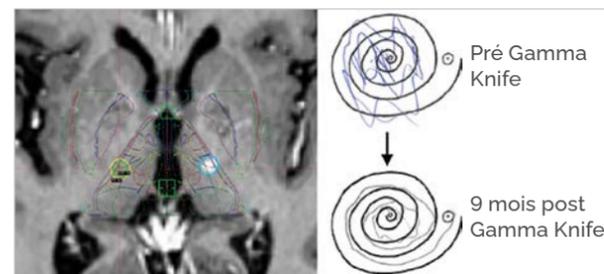


Figure 3 : Thalamotomie du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM). En bleu : le traitement du 1<sup>er</sup> côté. En vert : le traitement du 2<sup>e</sup> côté. Spirales d'un patient avant et après son traitement par Gamma knife

Le délai de réponse moyen à la thalamotomie centromédiane : 4,8 mois ; 82 % des patients s'améliorent à la suite du traitement de radiochirurgie.

Le taux de complications est d'environ 17 %, et elles se manifestent par un œdème cérébral asymptomatique et transitoire. Chez 2 % des gens, la lésion est légèrement trop grosse ou pas exactement à l'endroit souhaité ; ils écoperont d'une négligence motrice, d'une faiblesse du bras, ou d'un trouble de la parole ou de la marche. Il demeure qu'il s'agit d'une procédure qui doit toujours être considérée en tenant compte du profil de risques en regard des bénéfices, car elle vise à améliorer la qualité de vie du patient.

**En conclusion, les spécialistes ont compris qu'en utilisant la radiation pour créer des lésions à des endroits stratégiques dans le SNC, ils peuvent interférer avec des symptômes indépendamment de leur cause initiale.**

La thalamotomie centromédiane peut fournir des résultats parmi les plus spectaculaires de la médecine moderne.

Si le patient est atteint de tremblement des deux côtés, on procède à la radiochirurgie un côté à la fois, avec un intervalle d'un an entre les deux traitements pour s'assurer que le patient ne développe pas d'hyperréponse ou de complications inattendues.

## Le trouble obsessionnel compulsif

Les troubles psychiatriques constituent une autre classe de pathologies pouvant être corrigées par la radiochirurgie. Parmi celles-ci, on trouve notamment le trouble obsessionnel compulsif, appelé TOC, qui touche environ 2 % de la population. Les obsessions peuvent être variées, parmi elles la propreté ou la sécurité. C'est la pathologie psychiatrique primaire la plus étudiée pour laquelle on obtient le plus grand succès en neurochirurgie fonctionnelle. Son circuit, assez bien compris des spécialistes, a mis en évidence le fait que ce sont les mêmes structures qui s'occupent des tremblements et des émotions (le thalamus et les noyaux gris centraux). Le traitement de première ligne est composé de psychothérapie et de médication.

Cependant, de 20 % à 60 % des patients sont réfractaires au traitement médical, et 50 % de ces patients réfractaires sont invalides. Ainsi, dans ces cas de TOC sévère ou extrême, le neurochirurgien peut procéder à une capsulotomie, c'est-à-dire qu'il va détruire le bras antérieur de la capsule interne de chaque côté, avec une dose de 140 Gy pour interférer avec le circuit malade. Les critères d'inclusion usuels pour procéder au traitement de radiochirurgie sont d'avoir :

- un TOC sévère sans trouble de personnalité associé;
- un score YBOCS > de 30/40;
- une absence de réponse à plusieurs médicaments (> de 3 mois/Rx);
- échoué à > de 20 sessions de psychothérapie;
- une durée de la maladie de > de 5 ans.

Les données modernes suggèrent qu'à 5 ans, 60 % des patients (qui, rappelons-le, sont des gens très malades et invalidés par leurs symptômes) ont répondu au traitement.

## L'épilepsie

Finalement, certains syndromes épileptiques (c.-à-d. la sclérose mésiale temporale, les hamartomes hypothalamiques, les crises atoniques) peuvent à l'occasion être traités par la radiochirurgie. Il s'agit d'indications plus rares qui demeurent à l'étude, mais pour lesquelles le principe de traitement demeure le même : détruire un foyer épileptique déterminé ou le circuit par lequel l'épilepsie se propage d'une région à l'autre du cerveau.

En conclusion, les spécialistes ont compris qu'en utilisant la radiation pour créer des lésions à des endroits stratégiques dans le SNC, ils peuvent interférer avec des symptômes indépendamment de leur cause initiale. Le bénéfice du traitement est non négligeable. Cependant, la radiochirurgie stéréotaxique constitue un défi, puisque la réponse du tissu à celle-ci demeure imprévisible à ce jour.

15 % des patients ne généreront pas de lésions, et 6 % auront une hyperréponse associée avec œdème vasogénique.

La recherche se poursuit dans ce domaine d'expertise pour augmenter la prédictibilité du traitement et, ainsi, le rendre encore plus sécuritaire et plus efficace. Elle pourrait démontrer, à travers les différents projets de recherche, un avenir prometteur pour les patients souffrant d'épilepsie, d'acouphène, de douleur chronique comme la fibromyalgie, du syndrome de la Tourette, de dépression, etc. Elle donne également l'espoir de voir la radiochirurgie stéréotaxique demeurer un traitement de choix, car elle offre une option intéressante pour les patients.

C'est une fierté en tant que technologue en radio-oncologie d'être au cœur de l'action, de participer aux traitements de ces patients et de contribuer à l'amélioration de leur qualité de vie !

### Le saviez-vous ?

La radiochirurgie stéréotaxique fut inventée par le neurochirurgien suédois, le Dr Lars Leskell, dont le but premier était de traiter des patients souffrant de pathologies fonctionnelles.<sup>4</sup>

La douleur a comme fonction de modifier notre comportement pour nous protéger d'un danger en créant une sensation déplaisante des mémoires aversives pour éviter de la reproduire.

**Remerciements** au Dr Christian Iorio-Morin, MD, PhD, FRCRC, neurochirurgien fonctionnel au CIUSSS de l'Estrie-CHUS et chercheur à la FMSS de l'UdeS pour son dévouement, sa générosité ainsi que la mise en commun de ses connaissances.

### RÉFÉRENCES

**Contenu général :** Iorio-Morin, Dr Christian, 11 novembre 2021, « Indications non-oncologiques de la radiochirurgie » Trousses de formation OTIMROEPMQ en ligne, <https://portail.otimroepmq.ca/mod/formation/mesFormations.cnx>. Consulté le 12 novembre 2021.

1 – Elsan-Technologies, 3 décembre 2020, « La radiothérapie stéréotaxique : définition et intérêts dans les traitements contre le cancer », <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/technologies>. Consulté le 12 mai 2022.

2 – Radio-Canada.ca, 23 mai 2018, « Vivre avec la céphalée de Horton, l'une des pires douleurs existantes », <https://ici.radio-canada.ca/amp/1097537/cephalee-vasculaire-de-horton-algie-vasculaire-de-la-face-mal-de-tete-intense-extreme-migraine>. Consulté le 27 novembre 2021.

3 – Migraine Québec, 1er avril 2013, « La céphalée de Horton (Algie vasculaire de la face) », <https://migrainequebec.org/la-cephalee-de-horton-cluster-headache/>. Consulté le 27 novembre 2021.

4 – Université de Virginie, 2014, « The Gamma Knife: A Technical Overview Development of the Gamma Knife » [archive] <https://www.medicine.virginia.edu>. Consulté le 12 novembre 2021.

### FIGURES

1 – A : CHUS Fleurimont, département de radio-oncologie, par l'auteure; B : gracieuseté de la banque personnelle d'Éliane Leclerc-Morin, coordonnatrice technique au CHUM; C : gracieuseté de la banque personnelle de Marie-Pier Lagacé, coordonnatrice technique au CRIC de Lévis

2 – Images provenant de la base de données du logiciel Gamma plan du CHUS Fleurimont

3 – Images provenant de la base de données du logiciel Gamma plan du CHUS Fleurimont. Les spirales proviennent de la banque personnelle du Dr Iorio-Morin, avec le consentement du patient.

4 – Photo de la banque personnelle du Dr Iorio-Morin

### Questions/Réponses

#### Question 1

1. Les effets du traitement de radiochirurgie ne sont pas instantanés.

- A) Vrai B) Faux

#### Question 2

2. La névralgie du trijumeau est plus rare que la névralgie glossopharyngée.

- A) Vrai B) Faux

#### Question 3

3. Pour traiter un tremblement de la main gauche, on doit irradier le thalamus D.

- A) Vrai B) Faux

#### Question 4

4. Un patient qui souffre de la névralgie glossopharyngée peut faire un choc vagal.

- A) Vrai B) Faux

#### Question 5

5. Pour une thalamotomie efficace, la dose donnée sera de 13 à 14 Gy.

- A) Vrai B) Faux

Nous vous invitons à visiter le portail de l'Ordre pour entrer vos réponses et ainsi obtenir 0,5 h de DP supplémentaire.



## FÉLICITATIONS À TOUS LES NOUVEAUX TECHNOLOGUES ET BIENVENUE AU SEIN DE L'ORDRE!

Un peu plus de **245 finissants** se sont réunis de façon virtuelle le 30 juin dernier afin de prêter serment et ainsi officialiser leur entrée dans la profession.





# Lussier Dale Parizeau devient **Lussier.**

Orange pour notre approche chaleureuse. Lussier pour la somme de nos acquisitions.  
Une nouvelle identité pour mieux représenter notre marque rassembleuse.

Toujours la même écoute. Toujours le même service-conseil. Toujours le même engagement à travers toutes les régions du Québec.

## Profitez de nos rabais exclusifs aux membres

- ✓ Assurance automobile
- ✓ Assurance véhicules récréatifs
- ✓ Assurance motoneige
- ✓ Assurance habitation
- ✓ Assurance bateau
- ✓ Service d'indemnisation 24/7

**Lussier**

Cabinet de services financiers  
1 877 304-9334

[Lussier.co/OTIMROEPMQ](https://Lussier.co/OTIMROEPMQ)

