

SOMMAIRE

| | Pages |
|--|-------|
| INTRODUCTION | 1 |
| PREMIERE PARTIE : RAPPELS..... | 3 |
| 1. La toxidermie 3 | |
| 1.1. Rappel | 3 |
| 1.2. Formes cliniques | 4 |
| 1.3. Critères d'imputabilité médicamenteuse | 18 |
| 1.4. Médicaments incriminés | 19 |
| 1.5. Conduite à tenir lors de la survenue d'une toxidermie..... | 19 |
| 1.6. Score prédictifs de mortalité..... | 22 |
| 1.7. Mortalité en phase chronique et des séquelles dans la toxidermie..... | 23 |
| 2. Généralités sur l'informatique et Internet 24 | |
| 2.1. Définition et Historique | 24 |
| 2.2. Les bases de données et les systèmes de gestion de base de données | 25 |
| 2.3. Les avancées technologiques dans la communication..... | 25 |
| 3. La télémédecine 25 | |
| 3.1. Définition | 25 |
| 3.2. Historique..... | 26 |
| 3.3. Déontologie et législation de la télémédecine à Madagascar | 27 |
| 3.4. Domaines d'activité..... | 27 |
| 3.5. Enjeu social et médical | 28 |
| 4. Le contexte socio-économique, géographique, démographique et culturel à Madagascar 30 | |
| 4.1. Rappel démographique et géographique de Madagascar | 30 |
| 4.2. Niveau de vie à Madagascar | 30 |
| 5. La pratique de la dermatologie à Madagascar 31 | |

| | |
|---|----|
| 5.1. Le besoin en dermatologues | 31 |
| 5.2. Problème d'errance médicale | 32 |
| 5.3. Les besoins des patients | 32 |
| DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS | 34 |
| I. Méthode..... | 34 |
| 1. Résumé de situation et contexte | 34 |
| 2. Description de l'étude | 34 |
| 2.1. Population d'étude..... | 34 |
| 2.2. Critères de sélection des patients | 35 |
| 3. Dossier médical | 38 |
| 3.1. Eléments du dossier | 38 |
| 3.2. Intérêts et limites du POMR | 39 |
| 3.3. Autres modèles | 40 |
| 3.4. Impact du dossier médical sur la qualité des soins | 41 |
| 4. Choix des paramètres à évaluer dans l'étude | 43 |
| 5. Description et présentation de questionnaire médical | 46 |
| 6. Création du logiciel | 47 |
| 7. Présentation du logiciel | 48 |
| 7.1. La page d'accueil | 48 |
| 7.2. Création de compte | 49 |
| 7.3. La page du médecin | 50 |
| 8. Méthodologie de prise de photos | 52 |
| 8.1. L'éthique | 52 |
| 8.2. Le matériel | 53 |
| 8.3. L'acquisition photographique | 54 |
| 9. Choix des méthodes d'évaluation médico-économique | 58 |
| 10. Méthode d'exploitation des données | 59 |
| II. Résultats..... | 60 |
| 1. La répartition selon l'âge | 60 |

| | |
|--|-----------|
| 2. La répartition selon le genre | 60 |
| 3. La situation socio-économique et géographique | 60 |
| 4. L'évaluation des pathologies sous-jacentes et des facteurs favorisants | 64 |
| 5. L'étude des médicaments les plus souvent incriminés associée à leur délai d'apparition en moyenne et leur présentation séméiologique | 66 |
| 6. Evaluation socio-économique à travers les diagnostics les plus évoqués et les traitements en rapport..... | 68 |
| 7. Evaluation socio-économique à travers les diagnostics les plus évoqués et les examens complémentaires correspondants nécessaires | 70 |
| 8. Evaluation des signes de gravité..... | 70 |
| TROISIEME PARTIE : DISCUSSION..... | 72 |
| 1. Discussion 72 | |
| 1.1. Toxidermie face à la situation socio-économique et géographique à Madagascar : problèmes et solutions..... | 72 |
| 1.2. Analyse des pathologies sous-jacentes et médicaments : corrélations | 74 |
| 1.3. Evaluation coût-bénéfice et coût-utilité/efficacité..... | 77 |
| 2. Commentaires79 | |
| 2.1. Résultats attendus et place du logiciel | 79 |
| 2.2. Limites | 82 |
| 2.3. Perspectives | 83 |
| CONCLUSION | 88 |
| RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES | |

LISTE DES FIGURES

| | Pages |
|---|-------|
| Figure 1 : RegiSCAR Score diagnostique pour le DRESS Syndrome..... | 13 |
| Figure 2 : SCAR-J Critère diagnostique pour le DRESS Syndrome | 14 |
| Figure 3 : Schéma chronologique pour l'incrimination des médicaments..... | 21 |
| Figure 4 : Modélisation du transfert avec un site dynamique | 48 |
| Figure 5 : Interface – Page d'accueil..... | 49 |
| Figure 6 : Interface authentification médecin | 49 |
| Figure 7 : Interface inscription..... | 50 |
| Figure 8 : Interface – profil médecin..... | 51 |
| Figure 9 : Interface – inscription patient..... | 52 |
| Figure 10 : Méthode de prise de photographie en télédermatologie..... | 57 |

LISTE DES TABLEAUX

| | Pages |
|---|-------|
| Tableau I : Classification de Ring et Messner | 10 |
| Tableau II : Distinction entre le Syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell, et la Nécrolyse Epidermique Toxique | 16 |
| Tableau III : Estimation du risque de décès | 23 |
| Tableau IV : Champ à prendre dans les acquisitions photographiques | 55 |
| Tableau V : Sex Ratio | 60 |
| Tableau VI : Comparaison distance patient – centre hospitalier | 62 |
| Tableau VII : Estimation salariale par profession..... | 63 |
| Tableau VIII : Fréquence des pathologies sous-jacentes sur la population d'étude | 65 |
| Tableau IX : Les médicaments les plus souvent incriminés | 67 |
| Tableau X : Délai d'apparition des symptômes après prise des médicaments les plus incriminés | 68 |
| Tableau XI : Les diagnostics les plus souvent posés sur toute la période d'étude..... | 69 |
| Tableau XII : Fréquence des signes de gravité selon les diagnostics les plus évoqués..... | 71 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ARTEC : Autorité de Régulation des Technologies de Communication

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CES : Collège des Economistes de la Santé

DHS : Drug Hypersensitivity Syndrom

DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

ENSOMD : Enquête Nationale sur le Suivi des indicateurs des Objectifs du Millénaire
pour le Développement

EPF : Erythème pigmenté fixe

EPM : Erythème polymorphe majeur

HAS : Haute Autorité de Santé

HJRB : Hopital Joseph Raseta Befelatanana

IMM : Institut d'Imagerie de Madagascar

JPEG : Joint Photographic Experts Group

LARTIC : Laboratoire d'Appui aux Recherches et Technologies de l'Informatique et de
la Communication

NET : Nécrolyse Epidermique Toxique

PDA : Personnel Digital Assistant

PEAG : Pustulose Exanthématique Aigue Généralisée

PHP : Hypertext Preprocessor

POMR : Problem Oriented Medical Records

QALYs : Quality Adjusted Life Years

RAFT : Réseau en Afrique Francophone pour la Télémédecine

SFD : Société Française de Dermatologie

SJS : Steven Johnson Syndrom

SOAP : Subjectif Objectif Appreciation Plan

SQL : Structured Query Language

TCP-IP: Transmission Control Protocol – Internet Protocol

TIC : Technologie de l'Information et de la Communication

UVA : Ultra-Violets A

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le monde actuel se divise dorénavant en 3 groupes : les pays à revenu faible, intermédiaire et élevé ; contrairement à ce qu'il était, où la vision du monde était divisée en 2 groupes : les pays en voie de développement et les pays industrialisés. Selon la classification faite par la Banque Mondiale en 2013, trente-quatre pays à revenu faible et 105 pays à revenu intermédiaire, englobent une population de 5,8 milliards d'habitants dont 848,7 millions pour les pays à revenu faible [1].

Dans le domaine de la santé, dans les pays à revenu faible tels que Madagascar, des difficultés sont souvent retrouvées que se soient en terme de communication et d'infrastructures, ou encore au niveau de la densité médicale et particulièrement le manque de médecins spécialistes [2].

Pourtant grâce à l'essor des technologies de l'information et de la communication, une opportunité s'est ouverte pour le domaine de la télémédecine afin de réduire ces obstacles. Selon l'Union Internationale des Télécommunications, 75 % de la population mondiale ont accès à un téléphone mobile, 85 % de la population mondiale est couverte par un signal sans fil (2G, 3G ou 4G) et 21 % de la population en développement jouit d'un accès à Internet [3]. Ainsi les partages et échanges d'information seront grandement facilités que ce soit entre médecins, ou encore entre médecins et patients malgré la distance.

Selon Internet Live Stats, sur 54 pays où les études ont été effectuées et les statistiques exploitées en temps réel, Madagascar se situe à la 44ème place. En effet, malgré une progression de 7,30% du nombre de connectés, le taux d'accès à internet est encore faible avec seulement 4,30% de la population, soit 1 071 380 personnes. Les faibles taux de pénétration pour la téléphonie (44%) et l'internet (2%) confirment que le marché local est encore demandeur.

La toxidermie se trouve aux premiers rangs dans les incidents iatrogènes allergiques ou idiosyncrasiques. Certains médicaments d'usage courant en induisent chez 1 à 3% des consommateurs. Bien que bénigne dans plus de 90 % des cas, de plus en plus de cas sévères ont été trouvés dans les pays à revenu faible. En Afrique, les données sont partielles.

Au vue de la situation précaire de Madagascar, l'objectif de notre étude sera d'utiliser la télémédecine pour contribuer au diagnostic et prise en charge des toxidermies.

En réduisant les distances, la télémédecine permet un accès direct, pour le soignant ou son patient, à l'expertise médicale, à la téléassistance médicale et contribue ainsi à réduire les inégalités d'accès aux soins. Elle devrait également permettre de réduire en grande partie les coûts sanitaires des patients dans les pays à revenu faible.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

1. La toxidermie

1.1. Rappel

Les toxidermies sont décrites comme les effets indésirables à expression cutanée des médicaments pris par voie systémique ou cutanée.

Elle représente un problème de santé publique de par la fréquence et la sévérité potentielle de l'iatrogénie médicamenteuse. Plus de 90 % des cas de toxidermies sont bénignes pourtant les formes graves peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

La majorité des réactions idiosyncrasiques aiguës sont dose non dépendant, donc imprévisibles. Il existe néanmoins des effets indésirables cutanés liés à la dose. Parmi ces formes graves, il faut noter l'anaphylaxie, la Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée (PEAG), le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms – DRESS) et, surtout, les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (Nécrolyse Epidermique Toxique – NET).

Ces formes graves sont rares d'environ 1 cas pour 10 000 à 1 cas pour 1 000 000, tellement rares pour qu'elles puissent être détectées au cours des essais avant l'autorisation de la mise sur le marché [4]. Les instances de Pharmacovigilance devront être notifiées afin qu'une évaluation du rapport bénéfices-risques puisse être faite.

Au cours de ces toxidermies, en particulier les formes graves, des lymphocytes T spécifiques d'antigènes sont souvent impliqués et ils peuvent être observés au cours des biopsies en fonction de la présentation clinique et de la sévérité. Au cours des formes les plus sévères, ces lymphocytes cités plus haut vont produire des molécules cytotoxiques comme le granzyme B ou le granulysine à l'origine de la nécrolyse épidermique [6].

1.2. Formes cliniques

Avec une grande majorité de toxidermie bénigne, au moins 90 %, les formes graves semblent être rares, mais pourtant non négligeable avec une tendance à l'augmentation de leur fréquence. Ainsi, en mettant en exergue les différents signes de gravité, on retiendra : extension de l'érythème, infiltration des lésions, œdème du visage, fièvre > 38,5°C, polyadénopathies, douleurs cutanéomuqueuses intenses, érosions des muqueuses, signe de Nikolsky, purpura ou nécrose [7].

De là découle l'intérêt de pouvoir identifier les différents tableaux qui peuvent se présenter aux médecins.

Classification :

- Toxidermies bénignes :

- Toxidermies érythémateuses

L'exanthème maculo-papuleux constitue la majorité des toxidermies bénigne [8].

Physiopathologiquement, les cas d'exanthème maculo-papuleux retrouvés avec une origine médicamenteuse s'expliquent par une hypersensibilité cellulaire T polyclonale [9,10].

Il apparaît 7-21 jours après la première prise de médicament si le patient n'y a pas encore été exposé, sinon ce délai est raccourci à 24-48h si le patient y a déjà été en contact auparavant [11].

Cliniquement, l'éruption se caractérise par un polymorphisme des lésions associant la présence de macules isolées (morbiliformes), des nappes scarlatiniformes, des papules ou plaques œdémateuses atteignant initialement le tronc et les racines des membres, mais pouvant s'étendre en quelques jours. À ces signes, on peut noter la présence possible de purpura pétéchial sur les jambes, prurit fréquent, de fièvre modérée et surtout l'absence d'érythème [7].

Dans le souci d'éliminer le diagnostic différentiel, le principal diagnostic différentiel est l'exanthème infectieux, surtout d'origine virale (infection virale par le VIH chez l'adulte jeune ou la mononucléose infectieuse). Il faut noter cependant que l'infection et la fièvre

sont souvent des cofacteurs nécessaires au développement d'un exanthème médicamenteux [11,12]. Pour appuyer ce diagnostic différentiel, on trouvera une notion de contagion, un syndrome infectieux, parfois un érythème et un monomorphisme de l'exanthème [7].

Dans l'exanthème maculo-papuleux, les médicaments souvent incriminés sont les antibiotiques, sulfamides, sels d'or, anticomitiaux, et antituberculeux [7].

- Toxidermies urticariformes

Les urticaires sont les 2èmes cas les plus notifiés après l'exanthème maculo-papuleux avec 20 à 30 % de notifications [7].

D'un point de vue physiopathologique, ils peuvent être dus à une hypersensibilité immédiate médiée par des immunoglobulines E (IgE) spécifiques anti-médicaments [13].

Cliniquement, ils se traduisent par des papules érythémateuses œdémateuses mobiles et fugaces. Leur délai d'apparition est assez variable allant de quelques minutes à quelques heures après l'administration du médicament causal jusqu'à 7 jours. On parle alors d'urticaire du 7ème jour. Dans cette situation, les lésions seront fixes et pourront être associées à des arthralgies dans quel cas, il faudra penser à une maladie sérique ou une pseudo-maladie sérique.

Dans le cas de l'urticaire immédiat, il est dans la majeure partie des cas due à une sensibilisation secondaire à une sensibilisation préalable avec production d'IgE spécifiques du médicament [12].

Le diagnostic d'urticaire étant souvent très évocateur, l'intérêt de la réintroduction du médicament est très limité. En effet, au cours de la réintroduction, une libération d'histamine plus importante peut se produire et être à l'origine d'une urticaire plus grave, voire un choc anaphylactique [13].

Dans les cas d'urticaire, les médicaments fréquemment incriminés sont les pénicillines, produits de contraste iodés [7].

- Réactions de photosensibilité

Le diagnostic de photosensibilité, est fait avec l'anamnèse, à travers la recherche d'une exposition solaire récente ; et la localisation des lésions aux niveaux de zones photo-exposées.

Elles peuvent se manifester par des dermatoses eczématiformes ou bulleuses au niveau des zones découvertes tels que le visage, le cou, le décolleté, le dos des mains et les avant-bras. Il y a deux cas [7] :

- la photo-allergie avec des lésions d'eczéma au niveau des zones découvertes mais pouvant s'étendre au niveau des zones couvertes, déclenchées par des expositions solaires, même minime ;
- la photo-toxicité : on parle de « super coup de soleil » avec des lésions bulleuses tendues au niveau des mains et des jambes (« pseudo-porphyrine ») et parfois un décollement distal douloureux de la tablette des ongles. Elles dépendent de la dose des médicaments et des doses d'UVA.

Il faut noter que l'absence d'antécédent de photosensibilité constitue un argument en faveur d'une cause exogène, c'est-à-dire médicamenteuse ou de contact [7]

- Érythème pigmenté fixe

L'érythème pigmenté fixe est pour ainsi dire la seule dermatose d'origine médicamenteuse. Il apparaît en moins de 48h, le plus souvent en quelques heures, surtout après un cas similaire auparavant. Il se manifeste par l'apparition soudaine d'une ou de plusieurs macules ou plaques, de formes arrondies ou ovalaires, de couleur rouge-brunâtre sur la peau ou les muqueuses qui peuvent être accompagnées de douleurs à types de brûlure et de prurit.

Pourtant dans certaines situations, à ces lésions peuvent être associées l'apparition de bulles, de vésicules et d'érosions. Ils devront être différenciés du syndrome de Stevens-Johnson et du syndrome de Lyell. Devant un caractère polymorphe, il ne doit pas être confondu avec un érythème polymorphe.

Les lésions inflammatoires disparaissent en quelques jours et laissent des séquelles à caractère de taches pigmentées, brunes ou ardoisées. Son caractère pathognomonique se retrouve après réexposition à la même molécule. Dans ce cas, les lésions apparaissent

rapidement en quelques heures au niveau du même site, avec la possibilité de voir apparaître d'autres lésions sur de nouvelles localisations.

- **Toxidermies graves**

- Œdème de Quincke et choc anaphylactique

L'anaphylaxie se définit comme une réaction d'hypersensibilité immédiate sévère avec retentissement sur au moins deux organes et la possibilité de mettre en jeu le pronostic vital. D'apparition rapide, ils surviennent quelques minutes après l'exposition à l'allergène causal. Il est alors nécessaire de poser un diagnostic le plus tôt possible et d'en faire suivre une prise en charge adaptée.

En France, avec une fréquence multipliée par 7 en 10 ans, et un pic de fréquence supérieur chez l'adulte que chez l'enfant, son incidence est de 9/10 000 patients hospitalisés en urgence et 1/13 000 anesthésies générales ou locorégionales en France [14].

Les substances susceptibles d'induire une réaction anaphylactique sont nombreuses avec les venins d'hyménoptères et aliments allant jusqu'aux médicaments qui représentent la cause la plus fréquente. Les médicaments les plus imputés sont les anti-infectieux, dont la pénicilline G dans 0,7 % des cas avec 0,2 % de choc. Dans 10 à 20 % des cas, une réaction croisée avec les céphalosporines est trouvée [15]. Au cours de l'utilisation des anesthésiques, le risque allergique per-anesthésique est de 1/13 000 anesthésie (tous types confondus) et de 1/6 500 pour les anesthésies avec un curare. Les curares sont impliqués dans 70 % des cas.

En s'intéressant sur la physiopathologie de l'anaphylaxie, on distingue 2 mécanismes principaux, à savoir un mécanisme dépendant des IgE et un autre mécanisme non dépendant des IgE, autrefois évoqué comme « réaction anaphylactoïde ». À travers ces mécanismes, des acteurs principaux se distinguent en particulier l'histamine [15,16].

L'histamine est le principal médiateur dans l'anaphylaxie. En effet, en se fixant sur les récepteurs H1 et H2, il sera à l'origine des principaux symptômes aigus de l'anaphylaxie.

Ainsi, à travers les récepteurs H1 des récepteurs endothéliales, les histamines seront à l'origine d'une vasodilatation et d'une vasoperméation responsable d'érythème généralisé, d'urticaire, d'œdème cutanéomuqueux, d'hypotension artérielle associée à

une tachycardie pouvant aller jusqu'au choc [14,15]. Tandis que par la fixation sur les récepteurs H1 des fibres musculaires lisses, elles seront à l'origine des bronchospasmes et des douleurs digestives, diarrhées et vomissements [14].

Comme dit sus-dessus, l'anaphylaxie résulte de deux mécanismes bien distincts, bien que les symptômes puissent être identiques, ainsi que la conduite à tenir en urgence.

Ainsi, l'anaphylaxie IgE dépendant, est le type le plus fréquent et s'exprime en deux phases. Dans un premier temps, dite phase de sensibilisation, au cours d'un premier contact avec un allergène, les patients vont produire des IgE spécifiques contre cet allergène qui vont se fixer sur les membranes des mastocytes et des basophiles. Puis dans un deuxième temps, dite phase effectrice, après de nouvelles expositions, la fixation de l'allergène sur les IgE présentes au niveau des mastocytes et des basophiles vont entraîner l'activation de ces dernières, à l'origine des manifestations cliniques de l'anaphylaxie. Le délai minimal entre phase de sensibilisation et phase effectrice est de 10 jours [14,15].

D'autres médiateurs que l'histamine sont libérés au cours de la dégranulation mastocytaire tels que la tryptase, les facteurs chimiotactiques des éosinophiles et des neutrophiles, les prostaglandines, les leucotriènes, le facteur d'activation plaquettaire. Ils ont néanmoins des effets analogues à ceux de l'histamine tels que la vasodilatation, l'hypotension, la dépression myocardique, les bronchospasmes [15].

L'anaphylaxie non-IgE dépendant, bien que ne mettant pas en jeu l'immunité spécifique, va être à l'origine des mêmes symptômes avec libération des mêmes substances [15].

Les tableaux cliniques varient en fonction de l'intensité de la dégranulation cellulaire spécifique ou non spécifique. En effet, il a été démontré qu'il existe une corrélation entre les taux d'histamine, le seuil d'apparition des symptômes et leur sévérité. Ainsi, on aura :

- 1 ng/ml : apparition des signes d'appels tels que la rhinorrhée,
- 5-10 ng/ml : les premiers symptômes cardiovasculaires et respiratoires,
- 15-50 ng/ml : l'œdème laryngé et le collapsus cardiovasculaire
- 50 ng/ml : un seuil de mortalité [16].

Le diagnostic d'anaphylaxie est essentiellement clinique. Des manifestations systémiques telles que des signes respiratoires, digestifs, neurologiques, cardiovasculaires, cutanés et des signes de choc anaphylactique peuvent être rencontrés. Ainsi, il faudra rechercher : [14]

- des signes respiratoires :

- Rhinite : éternuement, prurit nasal, rhinorrhée claire ;
- Œdème de Quincke : dyspnée, dysphonie, dysphagie ;
- Angio-œdème de la langue, de la luette, du visage ou du cou ;
- Bronchospasme : toux au cours d'un bronchospasme mineur, arrêt respiratoire

- des signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées ;

- des signes neurologiques : céphalées, agitation, désorientation, malaise, perte de connaissance ;

- des signes cardiovasculaires : hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie,

- des signes cutanés : prurit, très évocateur quand il prédomine aux paumes et aux plantes, érythème généralisé, urticaire généralisée, angio-œdème sans atteinte laryngée ;

- un choc anaphylactique :

- Hypotension artérielle avec pression artérielle systolique inférieure à 80mmHg,
- Signes d'hypoperfusion tissulaire tels que l'oligurie, les troubles de la conscience
- Signes de vasodilatation périphérique : chaleur des extrémités, érythème cutané généralisé.

Après avoir confirmé le diagnostic, il est nécessaire de pouvoir identifier les situations d'urgence.

La classification de Ring et Messner (Tableau I) permet de classer en quatre grades de sévérité les réactions anaphylactiques. Ainsi les réactions de grade I sont bénignes. Les réactions de grade II sont modérées avec une évolution généralement favorable devant une prise en charge précoce. Pourtant, un retard de prise en charge peut entraîner une évolution vers des réactions de grade III qui à leur tour sont sévères. Le pronostic vital du patient est alors engagé. Enfin, les réactions de grade IV sont létales et correspondent à un arrêt cardio-circulatoire et/ou ventilatoire [14,15].

Tableau I : Classification de Ring et Messner

| Signe | Cutané | Respiratoire | Cardiovasculaire | Digestif | Neurologique |
|---------------------|--|--|---|--|--------------------------|
| Stade 1 | Prurit Erythèmes Urticaire Angio- oedème | 0 | 0 | 0 | Angoisse |
| Stade 2 | Idem | Rhinorrhée Enrouement Dyspnée | Tachycardie Constriction thoracique Dysrythmie | Nausée Vomissement Diarrhée Douleurs abdominales | |
| Stade 3 | Idem | Idem 2 + Œdème laryngé Broncho- spasme | Idem 2 + Hypotension | Idem 2 | Angoisse Confusion |
| Stade 4 | Idem | Détresse respiratoire | Collapsus cardio- vasculaire | | Perte de connaissance |
| Formes mortelles | | Arrêt respiratoire | Arrêt cardiaque | Incontinence | Coma convulsif |

Miguères I. Œdème de Quincke et anaphylaxie – Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie – Identifier les situations d’urgence et planifier leur prise en charge. Conférences d’actualisation. 2003 ; 211 : 233 - 40

Il faudra noter qu'un angio-œdème du visage possède un risque potentiel d'asphyxie.

Pourtant d'autres formes cliniques peuvent apparaître. On distingue : [15]

- le choc anaphylactique suraigu entraînant la mort en quelques minutes par arrêt cardiaque primitif,
- le choc à minima à évolution bénigne,
- le choc sous anesthésie générale,
- un tableau cutané isolé avec une urticaire et/ou un œdème de Quincke.

Dans les cas d'anaphylaxie, les médicaments souvent incriminés sont les curarisants, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sérums, et vaccins[7].

- Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)

Initialement connu sous le nom de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou encore Drug Hypersensitivity Syndrome (DHS) chez les anglophones, sa dénomination a beaucoup évolué au fil du temps. Des chercheurs japonais l'ont nommé Drug-induced Hypersensitivity Syndrome tandis que d'autres chercheurs ont choisi le nom d'Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome [17–22]. DRESS syndrome, cette acronyme désigné par Bocquet et al, rare, a une incidence estimée aux environs de 1/1000 à 1/10 000 [23].

Ces nombreuses dénominations reflètent déjà la complexité et la controverse existant au sein de cette pathologie. Actuellement, il n'existe aucune explication physiopathologique concluante. Pourtant, il a été remarqué que 03 composantes étaient essentielles pour le DRESS syndrome : une composante génétique qui altère la réponse immunitaire, un facteur déclenchant le plus souvent une infection virale, et enfin un défaut dans la métabolisation des médicaments résultant par l'échec au cours de leurs éliminations [24].

En effet, des études récentes ont suggéré l'existence d'une relation intriquée entre l'Herpes Virus et le DRESS syndrome. Pour appuyer cette hypothèse, l'apparition du génome de l'Herpes Virus coïncidait très fréquemment avec l'évolution des symptômes cliniques [25].

Les anticonvulsivants tels que la carbamazépine, la phénytoïne ou le phénobarbital sont métabolisés au niveau du foie par les enzymes cytochromes hépatiques CYP450 en

arènes oxydes toxiques. Ces dernières sont normalement converties en métabolite non toxique par l'époxide hydroxylase. Pourtant, en l'absence ou déficience de l'époxide hydroxylase, les arènes oxydes toxiques s'accumulent et peuvent être à l'origine de toxicité cellulaire ou de réponse immunitaire. Pour appuyer cette idée, Moling et al. ont réussi à traiter un adulte ayant manifesté un DRESS syndrome après contact avec de la sulfasalazine en utilisant une combinaison de prédnisolone, N-acetylcystéine afin de neutraliser les métabolites réactifs et de réduire le stress oxydatif, et du valaciclovir afin de réduire les effets de la réactivation de l'HHV 6. Cette expérience prouve donc l'évidence de trois hypothèses posées ci-dessus [26].

Les symptômes se manifestent le plus souvent 2 à 12 semaines après le traitement et dans la plupart des cas après une augmentation posologique. Il s'agit d'un syndrome complexe avec un large spectre clinique. Les formes les plus communes se manifestent par une fièvre, éruption cutanée, adénopathies diffuses, hyperéosinophilie et souvent une lymphocytose avec syndrome mononucléosique, et des anomalies paracliniques des fonctions hépatiques. Les manifestations cutanées varient, par ordre de fréquence, d'une urticaire, avec éruption maculo-papuleux, à des vésicules, bulles, pustules, purpura, œdème du visage, chéilite et érythrodermie dans certains cas. [27,28] L'atteinte des organes viscéraux (hépatite, pneumonie, myocardite, péricardite, néphrite et colite) est la cause majeure de morbidité et mortalité. Avec une forte mise en jeu du pronostic vital, la mortalité est estimée à environ 10 % dans plusieurs études [27-29]. 90 % des cas sont associés à une leucocytose avec éosinophilie et/ou un syndrome mononucléosique dans 40 % des cas [30]. Les antiépileptiques tels que la phénytoïne et le phénobarbital sont décrits comme une des plus grandes causes de DRESS Syndrome avec une incidence de 1/5 000 à 10 000 expositions [31].

Le diagnostic de DRESS Syndrome est posé principalement sur des arguments cliniques et doit considérer la période de latence, la diversité des symptômes et l'exclusion de cas similaires non induits par des médicaments. Pour confirmer un diagnostic d'éruption médicamenteuse, la solution dite « gold standard » est la réintroduction du médicament suspecté. Pourtant, son application ne peut se faire dans le DRESS Syndrome en raison de la possibilité de la mise en jeu du pronostic vital. De ce fait, de multiples critères diagnostiques ont été développés dans le but de standardiser le diagnostic du DRESS Syndrome. Mais parmi ces deux outils, deux systèmes se distinguent : le programme

RegiSCAR (figure 2, 3), qui a été développé avec le groupe REGISCAR au cours d'une étude internationale de réactions cutanées sévères d'origine médicamenteuse ; et l'étude faite par un groupe japonais avec l'implication de la réactivation du HHV-6 [24].

| RegiSCAR Diagnosis Score for DRESS | | | |
|--|-----------|------------|----------------|
| Features | No | Yes | Unknown |
| Fever $\geq 38,5$ | -1 | 0 | -1 |
| Enlarged lymph nodes (≥ 2 sites, ≥ 1 cm) | 0 | 1 | 0 |
| Atypical lymphocytse | 0 | 1 | 0 |
| Eosinophilia | 0 | | 0 |
| 700-1499 or 10%-19,9% | | 1 | |
| ≥ 1500 or $\geq 20\%$ | | 2 | |
| Skin rash | 0 | | 0 |
| Extent $> 50\%$ | 0 | 1 | 0 |
| At least 2 : edema, infiltration, purpura, scaling | -1 | 1 | 0 |
| Biopsy suggesting DRESS | -1 | 0 | 0 |
| Internal Organ Involvement | 0 | | 0 |
| One | | 1 | |
| Two or more | | 2 | |
| Resolution in more than 15 days | -1 | 0 | -1 |
| At least 3 biological inv done and negative to exclude alternative diagnosis | 0 | 1 | 0 |
| Final score : $< 2 = \text{no}$; $2-3 = \text{possible}$; $4-5 = \text{probable}$; $> 5 = \text{definite}$ | | | |

Figure 1 : RegiSCAR Score diagnostique pour le DRESS Syndrome [24]

Waseem D, Latief M, Sofi N, Dar I, Khan Q, Farhat A, et al. Dress Syndrome: A Review and Update. Skin Dis Skin Care. 2016, 1: 1.

1. Maculopapular rash developing > 3 weeks after starting therapy with a limited number of drugs
2. Persistent clinical findings after drug withdrawal
3. Fever (> 38°C)
4. Hepatic abnormalities (TGP > 100 U/L)
5. Leukocyte abnormalities (at least one present)
 - a. Leukocytosis (> 11.000/mm³)
 - b. Atypical lymphocytosis (> 5%)
 - c. Eosinophilia (> 1.500/mm³)
6. HHV-6 reactivation

The diagnosis is confirmed by the presence of the seven criteria (typical DIHS) or of the first five criteria (atypical DIHS).

* This can be replaced by other organ involvement such as renal involvement.

+ Reactivation is detected from second to third week after symptoms onset, through IgG anti-HHV-6 tiers elevation.

Figure 2 : SCAR-J Critère diagnostique pour le DRESS Syndrome [24]

Waseem D, Latief M, Sofi N, Dar I, Khan Q, Farhat A, et al. Dress Syndrome: A Review and Update. *Skin Dis Skin Care*. 2016, 1: 1.

Dans le DRESS Syndrome, les médicaments les plus fréquemment incriminés sont les anticomitiaux, sulfamides, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, minocycline, et allopurinol [7].

- Toxidermie bulleuse (Stevens Johnson – Lyell)

Le syndrome de Stevens Johnson (SJS) a été décrit pour la première fois en 1922, chez deux jeunes garçons, comme un syndrome cutanéomuqueux avec conjonctivite aigue purulente, stomatite sévère avec nécrose extensive des muqueuses et des macules purpuriques [32 - 34].

En 1956, c'est au tour de Dr Alan Lyell de décrire quatre cas de patients avec des lésions ressemblant à des brûlures graves, et considéré comme une éruption toxique. Les lésions cutanées présentaient des plaques érythémateuses et de larges zones avec décollements de l'épiderme lesquels étaient référés par le Dr Lyell en tant que nécrolyse [35]. Il a aussi noté une atteinte des membranes muqueuses, et une très légère inflammation du derme, une forme décrite comme « dermal silence » [34]. L'existence du syndrome de Lyell ou encore plus couramment dénommé Toxic Epidermal Necrolysis (TEN ou NET) dans la littérature anglaise, a été encore plus étayé par l'apparition, dans les années suivant la publication originale du Dr Lyell, d'autres cas en notant l'exposition systématique des cas à un médicament causal [36].

Les syndromes de Stevens-Johnson et la Toxic Epidermal Necrolysis sont des maladies rares avec une incidence annuelle approximative de 0,4 à 1,2 cas par million d'habitants [37, 38]. Pourtant cette incidence pourrait s'aggraver avec l'augmentation de l'exposition aux médicaments associée aux changements démographiques avec une plus forte morbidité de la population. Il existe plusieurs facteurs qui semblent avoir un impact sur l'incidence du SJS et du NET : différences dans les modes de prescription, les prédispositions génétiques de certaines populations tels que le status « human leukocyte antigen » (HLA) et les phénotypes des enzymes du métabolisme, les cancers, la fréquence d'exposition aux radiothérapies et la prévalence de certaines maladies infectieuses tels que le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH ou HIV). En effet, lors d'une étude faite auprès d'une population HIV séropositive, il a été noté une incidence annuelle mille fois supérieure [39].

Cliniquement, les symptômes initiaux du SJS et du NET (Tableau II) se manifestent par des symptômes non spécifiques tels que de la fièvre, des brûlures oculaires et une dysphagie. Ces symptômes précèdent les manifestations cutanées de quelques jours, et des lésions à type d'éruption érythémateuse et de bulles cutanées, des érosions des

muqueuses multifocales se développent en quelques heures à quelques jours, et la phase d'état est rapidement atteinte. Cette dernière phase se caractérise par le développement de lambeaux d'épiderme qui se détachent à la moindre pression, on parle plus communément du signe de Nikolsky positif. À ce stade, une atteinte viscérale est possible avec atteinte de l'arbre respiratoire en raison d'une nécrose de l'épithélium bronchique. L'étendue des lambeaux de peau décollés et permet de distinguer la maladie et leur degré de sévérité d'après Batuji Garin et al [40].

Tableau II : Distinction entre le Syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell, et la Nécrolyse Epidermique Toxique [40]

| Clinical entity | SJS | SJS-TEN overlap | TEN |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Primary lesions | Dusky red lesions Flat atypical targets | Dusky red lesions Flat atypical targets | Poorly delineated erythematous plaques Epidermal detachment Dusky red lesions Flat atypical targets |
| Distribution | Isolated lesions Confluence (+) on face and trunk | Isolated lesions Confluence (+) on face and trunk | Isolated lesions (rare) Confluence (+++) on face, trunk and elsewhere |
| Mucosal involvement | Yes | Yes | Yes |
| Systemic symptoms | Usually | Always | Always |
| Detachment (% body surface area) | < 10 | 10 – 30 | > 30 |

— Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol .1993 ; 129:92-6.

Le diagnostic est à la fois clinique et histologique.

Le SJS est toutefois à distinguer de l'érythème polymorphe majeur prédominant chez l'enfant et l'adulte jeune. Tandis que le diagnostic différentiel du NET se fera surtout en éliminant :

- une épidermolyse staphylococcique,
- une dermatose bulleuse auto-immune,
- des brûlures.

Le pronostic vital et fonctionnel est mis en jeu avec un risque de mortalité élevé : 1 à 5 % au cours du SJS et 25 à 35 % au cours du NET. Les chiffres peuvent être plus élevés chez les personnes âgées, VIH séropositive ou encore chez les patients avec une très grande surface cutanée décollée [41]. Bien que la ré-épidermisation soit rapide entre 10 à 30 jours des séquelles sont assez fréquentes allant des troubles de la pigmentation à des cicatrices de la muqueuse, le plus souvent oculaire [4].

Dans les cas de syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell, les médicaments souvent incriminés sont les sulfamides, anticomitiaux, anti-inflammatoires non stéroïdiens en particulier oxicams, allopurinol, et névirapine [7].

- Toxidermie pustuleuse ou Pustulose Exanthématique Aigue Généralisée (PEAG)
 Cette toxidermie [42] a été décrite pour la première fois en 1980 par Beylot et al. [43, 44]. La PEAG est une toxidermie pustuleuse grave, caractérisée par une éruption brutale et très fébrile, souvent confondue avec une infection grave. Il s'agit d'une maladie rare induite par des médicaments avec une incidence de 1 à 5 cas par million d'habitants. Il peut apparaître à n'importe quel âge avec tendance à toucher plus de femmes que d'hommes. Sa mortalité est de 5 % [45,46].

Sa physiopathologie n'a pas encore été entièrement élucidée, mais des hypothèses ont déjà été émises. Il a été classé comme réponse inflammatoire neutrophilique type IV avec hypersensibilité retardée médiée par les lymphocytes T [47,48]. Des études se sont accordées à ses hypothèses :

- Activation, prolifération et migration de CD4 et de CD8 cellules T, spécifiques à certains médicaments observés après utilisation de patch tests [49-51]

- Induction de l'apoptose des kératinocytes par des protéines cytotoxiques à l'origine de la formation de vésicules sous-cornéennes [52]
- Rôle de la granulysine dans la pathogenèse de cette toxidermie [53]
- Production de chemokine par des cellules T spécifiques à certains médicaments responsable de la formation des pustules, en raison de ses propriétés à recruter des polynucléaires neutrophiles [53, 54]

Cliniquement, les symptômes se développent habituellement en 48h à quelques jours. Les patients présentant une PEAG développent un érythème aigu avec de nombreuses pustules microbiennes superficielles de petite taille (< 2 mm) à contenu lactescent. Cet érythème en nappe scarlatiniforme prédomine au niveau des grands plis (axillaire, inguinale et sous-mammaire) et s'étendent progressivement en quelques heures au niveau du tronc et des membres. À cet érythème s'associe un prurit ou une sensation de brûlure [55]. Des cas d'érythème, plus particulièrement au niveau de la région buccale, ont été reportés dans 20 à 25 % des cas mais le plus souvent avec une extension limitée et avec uniquement une muqueuse atteinte [56]. L'atteinte de plusieurs organes peut se produire dans 17 % des cas. Des adénopathies, et occasionnellement une dysfonction hépatocellulaire, une cholestase, une néphrite ou une atteinte des voies respiratoires peuvent être présentées. Des signes inflammatoires biologiques accompagnent cette phase aiguë : fièvre > 38°C, hyperleucocytose (> 10 000/mL) avec prédominance des polynucléaires neutrophiles (> 7 000/mL), élévation de la C-Reactive Protein (CRP) et dans 30 % des cas une hyperéosinophilie [57]. La biopsie cutanée révèle une accumulation de polynucléaires neutrophiles dans la partie superficielle de l'épiderme. Les symptômes régressent rapidement après l'arrêt du médicament causal, avec disparition des pustules en quelques jours et desquamation diffuse [4].

Le diagnostic différentiel se fera facilement du psoriasis pustuleux à travers l'histoire de la maladie, la clinique mais aussi l'exploration histologique. En effet, le début est moins brutal dans le psoriasis pustuleux, le contexte d'ingestion d'un médicament suspect ou non, des antécédents de psoriasis, et une différence d'aspect après biopsie cutanée, permettent souvent de trancher par rapport au diagnostic [4, 58].

Dans les PEAG, les médicaments incriminés sont l'aminopénicilline, diltiazem, et pristinamycine [7].

1.3. Critères d'imputabilité médicamenteuse

Il y a deux sortes d'imputabilité : les imputabilités intrinsèque et extrinsèque.

L'imputabilité intrinsèque se fait par la concordance de la chronologie et de la symptomatologie. L'imputabilité extrinsèque est faite par la littérature à travers des cas de toxidermie rattachés à ce médicament.

En entrant dans les détails, l'imputabilité chronologique comprend les délais d'apparition évocateurs de certaines formes, l'évolution après arrêt et réintroduction du médicament. Alors que l'imputabilité sémiologique recherche une compatibilité clinique, l'identification de facteurs favorisants, l'existence d'antécédents de toxidermie et enfin l'exclusion d'autres diagnostics différentiels [12].

1.4. Méthode d'imputabilité de l'OMS

L'OMS a proposé une méthode facile d'emploi et internationalement acceptée. Elle est actuellement utilisée par les centres nationaux collaborateurs de l'OMS depuis 1987.

Elle se base sur 3 considérations :

- La relation chronologique entre l'administration du médicament et l'évènement indésirable
- La probabilité médicale ou pharmacologique (signes et symptômes, test de laboratoires, données pathologiques, mécanismes)
- Présence ou absence d'autres causes

| Critères Degré | Délai | Maladie inter-courante | Traitement associé | Evolution à l'arrêt du traitement | Mécanisme pharmacologique | Réadministration |
|----------------|--------------|------------------------|--------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------|
| Certain | Compatible | - | - | + | + | + |
| Probable | Raisonné | - | - | + | +/- | +/- |
| Possible | Raisonné | + | + | ? | - | - |
| Improbable | Incompatible | +++ | +++ | ? | ? | ? |

1.5. Conduite à tenir lors de la survenue d'une toxidermie

Les toxidermies sont des effets indésirables médicamenteux pouvant être potentiellement grave, avec mise en jeu du pronostic vital. Ainsi, il faut comprendre que son diagnostic et par conséquent sa prise en charge doit être la plus précoce possible et bien systématisée. Pour ce faire, il faudra procéder en 8 étapes [13].

1ère étape :

Tout patient présentant une toxidermie devrait être examiné afin que le type sémiologique, l'extension des lésions avec une quantification de la surface cutanée atteinte, soient identifiés. Il est recommandé de photographier la lésion si possible.

2ème étape :

Rechercher les signes de gravités afin de pouvoir évaluer l'urgence de l'accident iatrogène, pour évaluer la nécessité d'une hospitalisation, mais aussi d'estimer le pronostic vital du patient. S'il n'existe uniquement qu'un signe de gravité une surveillance clinique peut être proposée, pourtant en présence de plusieurs signes de gravité une hospitalisation devient indispensable, avec implication du service de réanimation.

3ème étape :

La réalisation d'un schéma chronologique de toutes les prises médicamenteuses est indispensable. Ainsi, tous les médicaments administrés dans les semaines, voire mois, précédant l'éruption médicamenteuse, seront notés avec leur date de début et d'arrêt de prescription en recherchant systématiquement les prises oubliées d'antalgiques, traitements antigrippaux, hypnotiques.

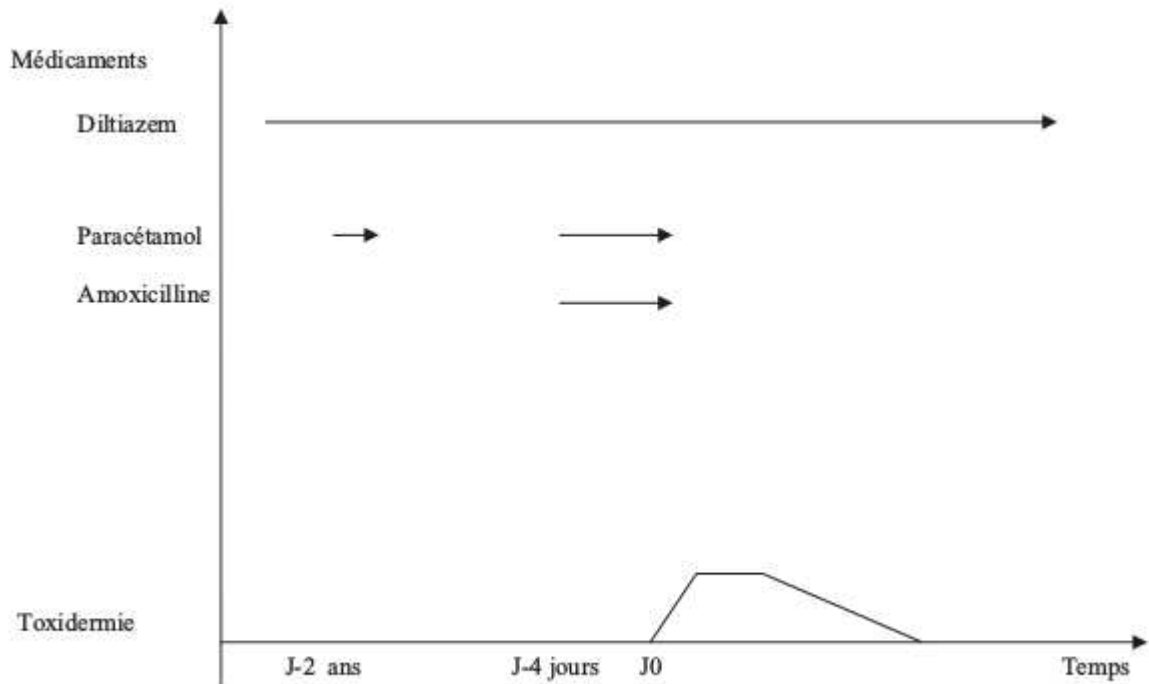


Figure 3 : Schéma chronologique pour l'incrimination des médicaments [13]

Barbaud A., Prise en charge globale des toxidermies. *Ann Dermatol Venerol.* 2007;134:391-401

4ème étape :

Elle consiste en l'arrêt immédiat de tous les médicaments susceptibles d'être à l'origine de la toxidermie. En effet, le retard de l'interruption de tout traitement susceptiblement causal détériore le pronostic vital du patient. Il est nécessaire de comprendre l'importance de noter tous les médicaments pris, même usuels ou supposés sans effet secondaire, ou supporté antérieurement. En effet, la sensibilisation se fait lors d'une prise, mais la révélation de la sensibilisation peut se produire après une prise ultérieure.

5ème étape :

Toute toxidermie grave, ou effet secondaire non documenté, devra être déclaré au niveau du centre régional de pharmacovigilance (non signalé dans la monographie Vidal).

6ème étape :

Des consignes écrites devront être prescrites aux patients concernant les médicaments, voire les classes médicamenteuses susceptibles d'être inducteurs de l'accident iatrogène, qui seront à éviter durant son hospitalisation, voire plus tard.

7ème étape :

Il faut informer le patient de ne pas jeter les médicaments suspectés afin de pouvoir faciliter les investigations complémentaires ultérieures, et déterminer ainsi quelle forme commercialisée, quelle générique avait été pris lors de la toxidermie.

8ème étape :

Il est recommandé de programmer, dans la mesure du possible, un bilan dermato-allergologique dans un centre spécialisé dans les tests cutanés médicamenteux, dans les 6 mois qui suivent.

1.6. Score prédictif de mortalité

Un score prédictif de mortalité (Tableau III) a été mis en place afin d'anticiper la sévérité de la manifestation dès l'admission. Il s'agit du score de SCORTEN [59] souvent utilisé dans les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell [60]. Ainsi, comme critères (1 point par critère), il y a :

- Âge > 40 ans
- Cancer, hémopathie
- Décollement cutané > 10 %
- Pouls > 120 bpm
- Bicarbonate < 20 mmol/l
- Urée > 10 mmol/l
- Glycémie à jeun > 14 mmol/l.

Tableau III : Estimation du risque de décès [61]

| Score total | Estimation du risque de décès |
|-------------|-------------------------------|
| 0-1 | 3 % |
| 2 | 12 % |
| 3 | 35 % |
| 4 | 58 % |
| >5 | 90 % |

Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2000 ; 115(2):149-53

1.7. Mortalité en phase chronique et des séquelles dans la toxidermie

Le développement sur le long terme de séquelles, après résolution des toxidermies, a été largement sous-estimé en raison d'un intervalle asymptomatique au cours de la phase aigüe de la résolution des toxidermies.

Dans les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell, des cicatrices étendues conséquences de la cicatrisation des lésions ulcérales pouvaient interférer avec le fonctionnement de certains organes, à l'origine de problèmes oculaires ou encore syndrome obstructif pulmonaire, impactant sur la qualité de vie. De plus, dans le DRESS syndrome, de récentes observations suggèrent que le diabète de type 1, des maladies auto-immunes telles que le lupus érythémateux pouvaient être retrouvés après une longue période asymptomatique. Une meilleure connaissance de la mortalité en phase chronique et des séquelles s'avèrent nécessaires et des cliniciens ont été sensibilisés. Ainsi, un suivi multidisciplinaire s'impose [62].

2. Généralités sur l'informatique et Internet

2.1. Définition et Historique

« La science informatique n'est pas plus la science des ordinateurs que l'astronomie n'est celle des télescopes. » Hal Abelson.

Avant de s'intéresser aux débuts de l'informatique, il est important de fixer une définition claire. L'informatique est un domaine d'activité concernant le [traitement automatique de l'information](#) à l'aide de machine programmable telle que : des [systèmes embarqués](#), des [ordinateurs](#), des [robots](#), des [automates](#).

À travers cette définition, il est facile de comprendre que l'informatique était déjà bien présent depuis des milliers d'années mais sous une forme rudimentaire tels que les abaqués, les bouliers qui permettaient les calculs ou encore les tables datant de l'époque d'Hammourabi.

Mais l'informatique qui nous intéresse commence avec le début de l'informatique moderne avant la Seconde Guerre Mondiale. Le mathématicien Alan Turing à travers son concept de « machine universelle de Turing » distingue et sépare la simple machine à calculer de l'ordinateur qui pourra réaliser un calcul en utilisant un algorithme décisionnel. C'est le début de la programmation. L'informatique prendra réellement son essor à partir des années 1970 avec le développement de la télécommunication, des réseaux tels que la Distributed System Architecture de réseaux en couches, suivi des protocoles TCP-IP (actuellement utilisés) grâce à la baisse des microprocesseurs. Enfin, l'informatique pour tous s'imposera avec l'impact d'internet.

Internet est un réseau mondial accessible à tous. Il est à distinguer du World Wide Web qui n'est qu'une des nombreuses applications d'internet. C'est un réseau de plusieurs réseaux pouvant être aussi bien privés ou publics, universitaires, ou gouvernementaux. Son intérêt réside dans la transmission ou partage d'informations via un ensemble standardisé de protocoles permettant la naissance de services tels que les courriers électroniques, la messagerie instantanée, les partages de données en peer-to-peer et enfin World Wide Web. L'évolution de ce géant est des plus impressionnantes avec un début plus ou moins farouche dans les années 1960. En septembre 2014, il dépassait déjà le milliard de sites mis en ligne avec plus de 3 milliards d'utilisateurs, et ces chiffres ne cessent de croître.

2.2. Les bases de données et les systèmes de gestion de base de données

Une base de données est un stockage de structures d'informations enregistrées dans un dispositif informatique.

Les systèmes de gestion de base de données sont des logiciels consistant en l'organisation et l'administration d'un stock d'informations dans une ou plusieurs structures définies à cet effet, les bases de données. Elles pourront ainsi être modifiées, agencées ou supprimées.

2.3. Les avancées technologiques dans la communication

Avec cette essor grandissant, les besoins des patients et personnels de santé, l'apparition de nouveaux logiciels et la promotion des métiers tels que les programmeurs, se développent plusieurs domaines d'utilisation avec celui qui nous intéressent en particulier c'est-à-dire l'informatique médicale pour la manipulation d'images médicales et des dossiers médicaux.

3. La télémédecine

3.1. Définition

Selon Article L6316-1 du Code de la Santé, régissant la législation médicale française, la télémédecine peut se définir comme : « une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels figure nécessairement un professionnel médical et, le cas échéant, d'autres professionnels apportant leurs soins au patient. Elle permet d'établir un diagnostic, d'assurer, pour un patient à risque, un suivi à visée préventive ou un suivi post-thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de

prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, ou d'effectuer une surveillance de l'état des patients.

La définition des actes de télémédecine ainsi que leurs conditions de mise en œuvre et de prise en charge financière sont fixées par décret, en tenant compte des déficiences de l'offre de soins dues à l'insularité et l'enclavement géographique. »

Dans le but de chercher une définition plus concise et plus simple, la définition du Conseil National de l'Ordre des Médecins Français en 2009, sur le sujet, s'offre à nous. « La télémédecine est une des formes de coopération dans l'exercice médical, mettant en rapport à distance, grâce aux technologies de l'information et de la communication, un patient (et / ou les données médicales nécessaires) et un ou plusieurs médecins et professionnels de santé, à des fins médicales de diagnostic, de décision, de prise en charge et de traitement dans le respect des règles de la déontologie médicale. »

3.2. Historique

En plongeant dans l'histoire de la médecine, une épistolaire, datant de 1726, souvent méconnue, évoque le traitement d'un patient à distance par document [63].

En 1906, Willem Einthoven, physiologiste néerlandais et prix Nobel de médecine en 1924, partage ses travaux sur le télécardiogramme. Il s'agit du premier électrocardiogramme envoyé par téléphone [64].

Avec l'apparition de la télévision s'en suit l'avènement de la télépsychiatrie, où une consultation se fera entre Omaha dans le Nebraska et l'hôpital psychiatrique de l'état du Nebraska distant de 180 km [65].

En 1986, sera créé un centre de télémédecine autofinancé, l'université de Terre Neuve, et qui sera ensuite impliqué jusqu'à ce jour dans plus de 30 programmes. Sa réussite sera fondée sur 3 principes fondamentales : l'analyse précise des besoins, l'utilisation de la technologie la plus simple et la moins chère possible, et enfin, un enseignement et une assistance compétente pour les utilisateurs [66]. Ce succès est accompagné du programme Norvégien « Access to health care services » dans les années 1990 [67].

Ainsi se succèdera le progrès de la télémédecine, et en novembre 1994 se fera la première démonstration de téléradiologie où un scanner sera piloté de l'Hôtel-Dieu de Montréal (Canada) sur un patient situé dans l'appareil de l'Hôpital Cochin, à Paris [68]. Puis en 2001, le monde assistera à une opération de téléchirurgie, l'opération Lindbergh, réalisée avec succès, entre New York (où était le chirurgien) et Strasbourg (où était la patiente)[69].

À Madagascar, la télémédecine a commencé à prendre son essor en 1998 avec le projet Télé-Assistance Médicale à l'intention des Districts Sanitaires de Madagascar résultat de la coopération du Journal de Médecine et de Thérapeutique et de l'AUPELF-UREF (actuellement AUF) [70].

Concernant les infrastructures présentes à Madagascar dans le domaine de la télémédecine, on peut noter comme acteurs présents le LARTIC (Laboratoire d'Appui aux Recherches et Technologies de l'Information et de la Communication) en partenariat avec le RAFT (Réseau en Afrique Francophone pour la Télémédecine), mais également l'IMM (Institut d'Imagerie de Madagascar) qui s'est également doté d'une plateforme technique consacrée à la télémédecine.

3.3. Déontologie et législation de la télémédecine à Madagascar

Pour promouvoir la pratique de la télémédecine, le Ministère de la Santé Malgache a créé une plateforme de Collaboration de la Télémédecine qui est sous tutelle de la Direction de système d'information du Ministère de la santé suivant l'arrêté interministériel N°2107/2006 du 02 Février 2006. Ainsi l'Unité de Télémédecine a vu le jour au sein de cette direction pour servir de point focal au niveau du Ministère.

3.4. Domaines d'activité

Actuellement sont définis comme actes principaux en télémédecine : téléconsultation, télésurveillance, téléassistance, télé-expertise et réponse médicale.

Ainsi, la téléconsultation a pour objet de permettre à un professionnel médical de donner une consultation à distance à un patient. Un professionnel de santé peut être

présent auprès du patient et, le cas échéant, assister le professionnel médical au cours de la téléconsultation. L'acte nécessitera ainsi la présence active du patient qui pourra donc témoigner de la façon dont l'acte a été réalisé.

La télé-expertise a pour objet de permettre à un professionnel médical de solliciter à distance l'avis d'un ou de plusieurs professionnels médicaux en raison de leurs formations ou de leurs compétences particulières, sur la base des informations médicales liées à la prise en charge d'un patient.

La télésurveillance médicale, qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient.

L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

La téléassistance médicale, qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'assister à distance un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte.

En France, la réponse médicale est apportée dans le cadre de la régulation médicale mentionnée à l'article L. 6311-2 et au troisième alinéa de l'article L. 6314-1.

Il est à rappeler que tous les actes cités sus-dessus sont des actes médicaux sous la responsabilité d'un médecin (professionnel médical).

3.5. Enjeu social et médical

Avec l'émergence de cette nouvelle forme de médecine, sa promotion permettra d'abolir les limites telles que la distance ou la difficulté d'accès aux soins. Les échanges et interopérabilités entre professionnels de santé et patients en seront plus accrues à travers la transmission d'informations médicales quel que soit la distance. Ceux-ci ont été rendus possibles en grande partie grâce à la qualité d'image grandement améliorée mais aussi une vitesse de connexion internet accélérée.

Cette forme est apparue avec le besoin croissant en spécialiste médicaux et dans certains cas en pénurie quand on parle de déserts médicaux.

Sous la dépendance de cette évolution technologique, deux branches ont connu un intérêt particulier : l'aide à la décision médicale avec la télé-expertise médicale et la formation des personnels de santé.

En se penchant sur l'approche plurimodale de ce domaine avec la téléconsultation, télé-expertise, télésurveillance, téléassistance, et réponse médicale, il est à remarquer la nécessité d'une coopération entre de nombreux acteurs venant de mondes scientifiques, médicaux, techniques et administratifs, et surtout les patients.

A travers les différentes approches citées ci-dessus, trois points seront mis en exergue.

En premier lieu, le maintien à domicile ou hospitalisation à domicile représente une demande sociétale dans l'amélioration des conditions de vie, en particulier des personnes âgées mais aussi des personnes atteintes de maladie chronique.

En deuxième lieu, le système de téléassistance et télésurveillance devra respecter certains points dont :

- l'acquisition de données à travers toute forme de capteurs physiques ou virtuels tels que la saisie par un patient d'une fiche de renseignement,
- le transport des données entre le patient ou le personnel médical et le système de télémédecine,
- l'interaction homme-machine tels que les consultations, les saisies de données, l'interrogation régulière de l'état des patients),
- le stockage sécurisé des données,
- l'aide à la décision et à la perception à travers les différentes observations.

Enfin, l'aide à la décision sera sous la dépendance de :

- faits observés pouvant être néanmoins entachés d'erreurs ou incertitudes,
- connaissances théoriques,
- expérience ou connaissances pratiques.

Cette aide à la décision se fait sur 03 modes :

- le mode passif : envoi de données nécessaires suivi d'une attente de réponse
- le mode semi-actif : aide l'opérateur humain dans sa tâche thérapeutique à travers des règles de sécurité, contrôle des interactions médicamenteuses,
- et le mode actif : où le système intervient dans le diagnostic et la thérapeutique.

L'idéal serait d'avoir un mode coopératif. [71]

4. Le contexte socio-économique, géographique, démographique et culturel à Madagascar

4.1. Rappel démographique et géographique de Madagascar

Madagascar, la grande île parfois appelée l'île rouge, se trouve dans l'océan indien. Faisant partie de l'Afrique, elle est séparée de l'Afrique de l'Est continental par le canal du Mozambique d'une largeur de 400km. S'étendant sur une superficie de 587 295 km², avec une longueur du nord au sud de 1600km et 570km sur sa plus grande largeur selon l'INSTAT, Madagascar est la 4^{ème} plus grande île du monde. Avec une telle superficie, après division administrative, les collectivités territoriales ont été décentralisées en 22 régions, 119 districts, 1579 communes et 17 485 fokontany.

D'après la Banque Mondiale en 2014, la population serait de 23 571 713 habitants avec une densité de 40,52 habitants au km². La répartition de la population est inégale avec une forte concentration dans les hautes terres centrales [72].

4.2. Niveau de vie à Madagascar

Le terme de pauvreté est évoqué à partir du moment où une proportion de la population ne peut subvenir à ses besoins essentiels ou que le niveau de vie, encore appelé bien-être, est en dessous du minimum fixé selon les critères de cette même société. Dans l'étude de la pauvreté, les variables auxquelles on a le plus souvent recours dans les enquêtes classiques sont les dépenses de consommation et/ou les revenus des ménages. Si ces deux dernières sont rarement disponibles dans les enquêtes démographiques, les données sur les caractéristiques de l'habitat et/ou les biens d'équipement du ménage permettent d'avoir une mesure approximative des conditions de vie de ménage [73].

Ainsi dans l'enquête nationale sur le suivi des objectifs du millénaire pour le développement à Madagascar fait en 2012-2013, l'analyse du niveau de vie se base sur une approche non-monétaire de la pauvreté mais en fonction de la possession de certains biens durables. Ainsi 17,3 % des ménages malagasy se retrouvent dans la

catégorie des ménages les plus pauvres en terme de pauvreté de bien-être et 14 % en terme de pauvreté absolue [74].

L'étude de la consommation d'un ménage revêt une importance particulière dans l'analyse de la pauvreté dans les pays à revenu faible et intermédiaire, dans la mesure où elle reflète le comportement des ménages, leurs contraintes, leur utilité et leur niveau de vie. Avec un seuil de pauvreté (objectif) fixé à 535 603 Ar par l'ENSOMD, il a été observé que le ménage moyen vivait en dessous avec une consommation annuelle, par tête, de ce niveau de consommation estimé à 495 000 Ar. La part relative de l'alimentation dans la consommation totale est de 68 % dans l'ensemble du pays, suivi du logement qui représente 21 % des dépenses des ménages. Les dépenses en santé et autres biens représentent une part relativement négligeable avec moins de 2 % du budget du ménage [3].

De plus, par rapport à leurs situations financières, il s'avèrerait que près de 89 % des malagasy, ont un revenu inférieur ou, au mieux, égal à leurs besoins fondamentaux. Au cours de l'ENSOMD 2012-2013, les ménages estiment que le revenu annuel minimum pour subvenir aux besoins vitaux (seuil de pauvreté subjective) est évalué à environ 391 548 ar par an, par tête [74].

5. La pratique de la dermatologie à Madagascar

5.1. Le besoin en dermatologues

Selon le CIA World Factbook, la densité médicale à Madagascar en 2007 était de 0,16 médecins pour 1000 habitants [1]. Parallèlement, il est à noter que dans toute la Grande Île, il n'existe que trois services de dermatologie clinique, à Mahajanga et Antananarivo, dont un service d'hospitalisation.

Avec une telle densité médicale, le nombre de spécialistes en dermatologie est encore plus restreint avec actuellement 7 spécialistes et une dizaine de médecins assistants, pour tout Madagascar. Cependant, il est à noter que cette densité médicale se trouve en majeure partie au niveau de la capitale.

Toujours selon le CIA World Factbook, ces chiffres deviennent encore plus alarmants, en sachant qu'il a été répertorié que 0,2 lits pour 1000 habitants en 2010 [75].

5.2. Problème d'errance médicale

On parle d'errance diagnostique quand un diagnostic se fait attendre ou encore dans l'absence d'un diagnostic pertinent. Ce terme est souvent évoqué en dermatologie en particulier au cours des conférences ou congrès tels que les Congrès de la Société Malgache de Dermatologie ou encore les Journées Dermatologiques de Paris. Cette errance est due la plupart du temps à la méconnaissance de certaines pathologies rares ou mal comprises ou inhabituelles.

Pourtant, cette errance, synonyme de retard diagnostique, est souvent à l'origine de pathologies vues au stade de complications, d'handicap voire du décès du patient.

5.3. Les besoins des patients

Qualité des soins et besoin des patients sont inséparables dans la mesure où l'on désire offrir un service de qualité se voulant satisfaire les besoins des patients. Dans une étude sur les soins centrés sur les patients [76], le Plan directeur se définit comme suit « soins découlant du mariage de plusieurs modèles de soins de santé, dont l'éducation du patient, les soins auto-administrés et la médecine factuelle, et se divisant en quatre larges sphères d'intervention : communication avec le patient, partenariat avec le patient, promotion de la santé et prestation de soins [77]. »

En essayant de clarifier cette définition car pouvant prêter à confusion, une étude s'est proposée de redéfinir les soins centrés sur les patients en établissant un ensemble de principes. À travers ceux-là, on cite :

- **Respect** : faire preuve d'un profond respect pour chaque patient

- **Écoute et compréhension** : prendre en compte les souhaits du patient, ses valeurs, ses objectifs thérapeutiques, son contexte et l'environnement dans lequel il vit
- **Information** : fournir au patient des renseignements objectifs et adaptés au contexte
- **Habilitation** : permettre au patient de **participer activement à la prise de décisions** concernant sa santé
- **Objectifs réalisables** : aider le patient à fixer des objectifs réalisables à l'aide de stratégies d'habilitation pour améliorer sa santé
- **Continuité des soins** : assurer la continuité des soins afin d'évaluer périodiquement les progrès accomplis et l'atteinte des objectifs visés [78].

L'inaccessibilité des services de dermatologie et le temps d'attente long pour les consultations constituent des facteurs de découragement pour le patient. Souvent il se contente de vieux remède traditionnel ou minimise leur pathologie.

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

I. Méthode

1. Résumé de situation et contexte

Madagascar est un pays dont la situation économique est devenu précaire, avec une répartition inégale de médecins spécialistes sur toute la grande île, mais également insuffisante pour le pays, et dont le niveau de vie s'est abaissé à un tel point que les dépenses en santé pour une très grande majorité de la population est négligeable dans le budget du foyer par rapport aux besoins fondamentaux. Cette situation ne s'améliore pas avec la difficulté d'accès aux soins en raison des problèmes géographiques et routiers.

2. Description de l'étude

Cette étude portera sur la création d'un programme afin de gérer les dossiers médicaux des patients ayant présentés une toxidermie, leur suivi et principalement afin de leur éviter une rechute à travers une présentation des molécules sensibles de reproduire un cas de toxidermie mais également à travers une explication accessible de leur pathologie. Les informations vues et traités à travers cette étude seront tirées d'une étude rétrospective s'étalant sur une durée de deux ans allant de janvier 2014 à décembre 2015.

2.1. Population d'étude

Notre étude portera sur des patients vus en consultation mais également hospitalisés dans le service de rhumatologie-dermatologie sur la période de janvier 2014 à décembre 2015.

2.2. Critères de sélection des patients

2.2.1. Critères d'inclusion

Dans la sélection des cas retenus pour notre étude, les critères diagnostiques, qui ont été mis en place selon la CCR2A (Centre de Compétence Rhône-Alpes Auvergne) le 03

avril 2009, ont été utilisés. Ce centre a été créé dans le cadre du plan national « maladies rares ». Les maladies ainsi concernées sont :

- La nécrolyse épidermique (Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson)
- Le syndrome d'hypersensibilité (DRESS)
- La Pustulose Exanthématique Aigue Généralisée
- L'érythème pigmenté fixe bulleux
- L'érythème polymorphe majeur
- La dermatose bulleuse à IgA linéaire médicamenteuse,
- Les autres manifestations cutanées graves aux médicaments.

Ces critères permettent ainsi d'homogénéiser la prise en charge des patients ayant présentés des cas de toxidermie, mais également d'assurer le suivi des patients, la prévention et le traitement des séquelles.

Ainsi, pour les différentes formes cliniques de toxidermie ont été choisies comme critères :

DERMATOSES BULLEUSES TOXIQUES :

Critères diagnostiques validées par le CCR2A du 03 avril 2009

Service d'Immunologie Clinique et Allergologie

Professeur Jean-François NICOLAS

Pavillon Dufourt (5F)

CHU LYON SUD - 69495 PIERRE BENITE CEDEX

- Nécrolyse épidermique : syndrome de Stevens-Johnson-SJS (< 10% surface corporelle décollée), syndrome de Lyell-TEN (> 30% de surface corporelle décollée) et formes de transition (10 à 30% de surface corporelle décollée) :
 - o Début aigu
 - o Signes généraux
 - o Eruption diffuse de macules centrées par des bulles, douloureuse
 - o Erosions muqueuses sur au moins 2 sites
 - o Signe de Nikolsky positif
 - o Histologie : épiderme « nécrosé » sur toute son épaisseur se détachant d'un derme peu altéré, immunofluorescence directe négative

- Biologie : absence d'hyperleucocytose (voire leucopénie), lymphopénie, absence d'éosinophilie, élévations enzymatiques multiples (transaminases, CPK, LDH, amylase...)
- DRESS et syndromes d'hypersensibilité
 - Rash maculopapuleux > 3 semaines après début d'un médicament à risque
 - Evolution prolongée 2 semaines après l'arrêt du médicament
 - Fièvre > 38°C
 - ALAT > 100 UI/L
 - Anomalies leucocytaires > 11 000 x 10⁶/L, lymphocytes atypiques > 5%, éosinophiles > 1500 x 10⁶/L
 - Poly-adénopathies
 - Réactivation HHV6, CMV ou HHV6
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
 - Fièvre
 - Début brutal
 - Eruption pustuleuse sur un fond érythémateux
 - Rémission en moins de 15 jours
 - Bactériologie : nature amicrobienne des pustules
 - Biologie : polynucléose > 7000/mm³
 - Histologie : pustules spongiformes sous cornées et/ou intra-épidermiques
- Erythème pigmenté fixe bulleux (EPF)
 - Eruption de plaques érythémato-œdémateuses, bulleuses, ovalaires
 - Atteinte muqueuse possible
 - Evolution par poussées localisées au même site
 - Evolution favorable en quelques jours, laissant une pigmentation résiduelle
 - Histologie : nécroses kératinocytaires avec dermatite de l'interface
- Erythème polymorphe majeur (EPM) :
 - Eruption en cocardes typiques

- Localisation acrale et faciale
 - Atteinte muqueuses sévère
 - Présence de signes généraux
 - Infection ou récurrence herpétique HSV-1 et 2, 3 à 10 jours avant l'interruption, ou infection à Mycoplasma Pneumoniae
- Dermatoses bulleuses à IgA linéaire médicamenteuses
 - Eruption polymorphe érythémateuse et/ou bulleuse
 - Immunofluorescence directe : dépôts fins et linéaires d'IgA le long de la membrane basale épidermique
 - Evolution favorable en 2 à 7 semaines après l'arrêt du médicament imputable
- Autres manifestations cutanées graves aux médicaments : toxidermies sévères hors DRESS
 - Eruption érythémateuse touchant > 50% de la surface corporelle, hors DRESS
 - Fièvre
 - Adénopathies
 - Possibilité d'œdème et bulles
 - Hyperleucocytose
 - Pas d'atteinte viscérale

Il est important de noter que tous ces symptômes ne doivent pas forcément être tous présents, mais l'existence, néanmoins, d'une notion de prise médicamenteuse précédant l'apparition des symptômes doit obligatoirement être retrouvée.

2.2.2. Critères d'exclusion

Les dossiers, qui ont été exclus de cette étude, sont les cas ne répondant pas au critère obligatoire, à savoir l'absence de notion de prise médicamenteuse avant l'apparition des symptômes.

3. Dossier médical

Au cours de la prise en charge d'un patient, le médecin est confronté à gérer une grande quantité de données concernant les pathologies du patient, qu'elle soit chronique ou aiguë, mais encore les antécédents, ses traitements antérieurs et ceux à prévoir, ou encore l'implication des autres acteurs de prise en charge. Ainsi se pose une question cruciale : comment structurer les données dans le dossier médical en médecine générale [79] ? La gestion d'un dossier médical nécessite une mise en place de catégories et de modalités de stockage des données afin de faciliter leur accès.

Plusieurs formats de dossiers médicaux ont été élaborés tout au long de l'évolution de la médecine, mais ils n'ont été véritablement présentés qu'en 1968, où le *New England Journal of Medicine* rédige un article intitulé « Medical records that guide and teach » [80].

Parmi les tentatives de présenter un dossier idéal permettant de faciliter l'accès aux données médicales, s'inscrit le concept de Dossier Orienté par Problèmes ou encore Problem Oriented Medical Records (POMR). Il a fortement influencé l'organisation des dossiers médicaux aux Etats-Unis, donnant lieu à une abondante bibliographie, mais a été également utilisé en Australie, Hollande, Belgique, Israël. Il est composé de quatre éléments : la liste des problèmes, la liste des traitements, le journalier, la base de données.

3.1. Eléments du dossier

- La liste des problèmes regroupe tous les diagnostics et états significatifs concernant le patient. Ils seront inscrits tout au long des contacts patients-médecins et numérotés en fonction de l'apparition du problème. Ainsi dès l'ouverture du dossier, les premiers problèmes seront notés comme les antécédents médicaux et chirurgicaux. L'avancée dans le diagnostic du problème doit évoluer au cours des consultations et sera toujours écrit à son plus haut degré de résolution (exemple : un problème noté « pyrosis fréquent » peut, après fibroscopie, devenir « RGO sur hernie hiatale sans œsophagite »). Sa mise à jour fréquente permettra d'assurer la continuité des soins en évitant que certains problèmes soient omis.
- La liste des traitements concerne tous les traitements pris régulièrement par le

patient. On y retrouve également les allergies médicamenteuses du patient, les intolérances, les recommandations ou précautions particulières par rapport à certaines précautions. En véritable table de matière médicamenteuse, elle permet de voir les différents traitements entrepris, passés et actuels, avec leurs échecs ou réussites. Son plus grand avantage réside dans le fait qu'il permet d'éviter la prescription d'un traitement ayant déjà échoué antérieurement, contre-indiqué ou ayant une mise en garde, mais surtout de pouvoir vérifier et s'assurer de l'observance thérapeutique. Cet avantage s'applique encore plus chez les patients avec plusieurs pathologies.

- Le journalier recueille les données au cours de chaque contact et comportera un plan précis. Ce recueil se base sur l'acronyme SOAP (Subjectifs Objectifs Appréciation Plan) enseignée dans toutes les universités américaines. Il consistera donc en la prise d'informations venant du patient tout d'abord, donc subjectif puis, l'information résultant de l'observation médicale dite objective, puis l'appréciation de ses données et enfin la mise en place d'un plan pour la prise en charge du patient.
- La base de données reportera toutes les données dites administratives, donc en rapport avec l'identité du patient, son état civil, sa situation, son assurance ou sa sécurité sociale.

3.2. Intérêts et limites du POMR

Contrairement aux dossiers médicaux où les données sont notées chronologiquement, il permet de regrouper de façon plus méthodique les différents problèmes médicaux du patient. En effet, un dossier classique avec simple recueil chronologique pourrait aboutir sur un empilage confus de dossier, surtout si le dossier est vu par un autre médecin plus tard. Le POMR d'un côté, lui, permet de voir les différents problèmes du patient dans son ensemble, mais facilite également la prise en charge des pathologies chroniques.

Pourtant le concept même de problème n'est pas exempt de critique. En effet, bien que le POMR se veuille être une standardisation de la tenue du dossier médical et ainsi de la prise en charge ; la notion de problème, en elle-même peut être contradictoire. En

pratique, devant un cas clinique pointu avec plusieurs manifestations symptomatologiques chez un même patient, le médecin peut être tenté de vouloir traiter les symptômes un à un sans penser qu'ils sont liés. En effet, la segmentation en problèmes peut être un frein à l'esprit de synthèse, comme il peut être un catalyseur à une meilleure vue d'ensemble selon les différents médecins.

Le principal problème du POMR réside dans sa faisabilité ; et cela en raison de l'exhaustivité des données à recueillir, surtout sur un support papier et la nécessité d'une tenue à jour de la liste des problèmes. Pourtant avec l'avancée technologique, l'ordinateur montre une solution à ce problème de faisabilité. La perte de temps à la saisie devrait être largement compensée par la rapidité avec laquelle les informations seraient récupérées. Néanmoins, cette solution peut amener à un autre problème. En sachant que la tenue d'un bon dossier POMR peut être fastidieuse, cette gestion pourrait empiéter sur le temps que le médecin devrait consacrer à l'observation clinique du patient.

3.3. Autres modèles

Pourtant en dehors du POMR, d'autres modèles ont été proposées. Ils s'attachent toujours à une analyse documentaire. C'est ainsi qu'à travers différents groupes de travail réalisés par des médecins, on s'intéressera à 3 modèles.

- Le dossier selon M. Daniere :

Il est constitué de cinq éléments avec :

- L'identification du patient, associée à son mode de vie, famille, travail, habitat, origine, culturelle et géographique
- Les rappels : intolérances et allergies, quelques pathologies rares
- Une synthèse des différents problèmes afin d'en ressortir un diagnostic avec les évènements importants, ou les problèmes non résolus ou en cours d'exploration
- Une synthèse partielle sur un sujet important
- Le recueil des informations à chaque consultation : motif de consultation, interrogatoire, données cliniques et paracliniques éventuellement, synthèse et traitements.

- Le dossier selon B. Gavid :

Avec 3 éléments constitutifs, ils se présentent avec :

- o Les données objectives permanentes : état civil, données médicales
 - o Les données objectives de la séance : biométrie, résultat de consultation, décision et prescription
 - o Données subjectives : attitude du patient, relation médecin-patient
- Le dossier selon J. Elkin :

Ils y décrivent trois catégories d'information :

- o Observation médicale, données issues de l'entretien médical et des données factuelles
- o Notes d'exploitation : hypothèses diagnostiques
- o La correspondance médicale

Aucun de ces dossiers n'est utilisé dans son intégralité au niveau des différents centres hospitaliers, mais chaque dossier est exploité afin d'en distiller ses avantages. On comprendra ainsi qu'il n'existe pas de consensus d'un dossier médical précis mais plutôt la composition d'un dossier médical propre à chaque centre hospitalier à travers plusieurs sortes de modèles.

3.4. Impact du dossier médical sur la qualité des soins

La gestion du dossier médical est un point essentiel dans la prise en charge du patient. Cette étude, portant sur la contribution de la télémédecine pour la toxidermie, se basera en grande partie sur le dossier médical mais également la prévention des patients et la formation des médecins [81].

Pourtant concrètement, il est utile de voir si la tenue du dossier médical peut contribuer à l'amélioration des soins. En somme, existe-t-il un lien entre qualité de dossier et qualité de soins ? En pratique, il est souvent vu que l'absence de dossier rend difficile la prise en charge ; le médecin devant endosser le rôle de détective et devant déduire le diagnostic et la démarche entreprise à partir des quelques informations retrouvées sur les ordonnanciers ou les examens paracliniques demandés. Au cours d'une étude anglaise [82], des médecins étaient appelés à faire des visites au cours des gardes mais sans le dossier du patient, ces mêmes médecins ont conclu qu'ils auraient modifié leur

décision dans la prise en charge du patient dans 10% des cas si le dossier avait été présent au cours de la visite.

De bon sens, la mémoire de l'homme est limitée, ce qui signifie qu'il n'existe qu'une certaine quantité d'informations qui peut être stockée. Pourtant, un patient présente un grand nombre de problème, ne serait-ce que par ses antécédents ou les différents symptômes qu'il présente.

La tenue du dossier médical devient ici une nécessité. Cependant, ces réponses ne sont pas suffisantes pour répondre à la question posée plus haut : existe-il un lien entre qualité de dossier et qualité de soins ? La tenue du dossier peut être chronophage limitant le médecin dans le temps pour les soins qu'il devrait offrir aux patients. D'un autre point de vue, des médecins pourraient se réfugier dans la tenue du dossier médical afin de masquer une prise en charge médiocre.

L'étude du dossier médical sur le plan de la méthodologie se heurte le plus souvent à des difficultés dans le cadre de données biaisés : par l'environnement dans une étude avant-après, tandis que dans une étude de contrôle le comportement et l'enthousiasme du médecin peut jouer sur les résultats, par l'effet Hawthorne. Les critères de jugement de la qualité des soins peuvent être choisis soit au niveau du processus des soins, soit au niveau des résultats des soins pour le patient. La difficulté dans l'étude des résultats de soin se trouvent dans sa durée. Certaines pathologies peuvent être spontanément résolutive tandis que d'autres ont plutôt une allure chronique et ne pourront être évalués qu'au bout de plusieurs années. Le processus de soin est intéressant et pertinent que lorsqu'un lien positif entre un processus de soin et un résultat a été prouvé de manière indiscutable. Pourtant peu d'études avec ces critères ont été réalisées.

Ainsi, en s'intéressant à la structure du dossier, plusieurs études ont été faites. Fletcher en 1974, en comparant les dossiers traditionnels au dossier modèle POMR, dans le temps nécessaire à la réalisation d'un audit des dossiers et la détection des erreurs dans le processus de soins n'a pas retrouvé de différence en faveur de l'un ou l'autre. De la même manière, plusieurs autres études telles que celle de Margolis en 1984, où deux groupes en parallèle utilisaient des dossiers différents, l'un traditionnel et l'autre POMR, n'ont montré aucun résultat significatif. Le point marquant était que les informations importantes se démarquaient facilement des informations secondaires, principalement dans les fiches de suivi ou de prévention.

Ainsi, à travers les fiches de suivi et prévention, l'information se démarque du format papier par son aptitude à offrir des rappels automatiques. Pour rappel, la fiche de suivi est utilisée dans les maladies chroniques en période relativement stable. Fonctionnant comme un échéancier, toutes les données cliniques utiles au suivi, les résultats d'examens complémentaires, les dépistages et les traitements sont reportés dessus et datés. Il en est de même pour la fiche de prévention. Une fiche standardisée permet de recueillir presque 100% des informations, tandis qu'un interrogatoire sans support ne regroupe que 66% des informations [83]. Les rappels automatiques sont une option offerte par l'informatique. En effet, ils s'occupent de rappeler les différents rendez-vous au médecin, à chaque ouverture de dossier du patient, à chaque date clé, mais également au patient. Ce système de rappel automatique est désigné à pallier au manque de temps du médecin, à l'oubli d'une échéance. Les fiches de suivi, lors des recueils systématiques d'information, tirent leur avantage du degré d'exhaustivité des données. A travers certaines études, différents types de rappels automatiques ont été mis en lumière dont le rappel au médecin, la lettre de rappel au patient, l'appel téléphonique du patient, la combinaison de plusieurs types de rappel. Ces études ont montré que la plus efficace était la combinaison de rappels [84, 85].

C'est ainsi que les fiches de suivi et prévention associées au rappel automatique intégrées dans le dossier médical représentent un moyen d'améliorer la qualité des soins dans les activités préventives et le suivi des maladies chroniques.

4. Choix des paramètres à évaluer dans l'étude

Au cours de cette étude, les critères qui ont été évalués sont :

Les données socio-économiques et démographiques des patients concernés :

- Age
- Sexe
- Ethnie
- Profession
- Situation matrimoniale
- Adresse actuelle

Les facteurs d'exposition et de risques aidant au score prédictif :

- Pathologie sous-jacente comme :

- Rougeole
- Asthme
- Cysticercose et neurocysticercose
- Intoxication éthylique et toxicomanie
- Hypertension artérielle
- Arthropathie microcristalline
- Dermatose
- Epilepsie, crise d'absence
- Méningite
- AVC
- Migraine
- Abscès cérébral
- Etat maniaco-dépressif
- Syndrome sec
- Diabète
- Tuberculose

- Facteurs pré-disposants tels que :

- les notions de cas similaire auparavant
- les notions d'allergie médicamenteuse
- les notions de toxidermie dans la famille
- l'atopie familiale

Les démarches et prises en charge diagnostiques :

- Prise de médicaments avant l'apparition des symptômes tels que :

- Allopurinol
- Amiodarone
- Aspirine
- Barbituriques
- Béta-bloquants

- Carbamazépine
- Céphalosporine
- Cycline
- Diclofénac
- Furosémide
- IEC (captopril)
- Inhibiteur calcique
- Macrolide
- Oxicam
- PDC iodée
- Pénicilline
- Phénytoïne
- Pyrazolés
- Quinolone
- Rifampicine
- Sulfamide
- Thiazidique
- Valproate de sodium

- Démarche d'imputabilité

- Signes présentés orientant vers :

- Exanthème maculopapuleux
- Photosensibilité
- Urticaire et angio-œdème
- Erythème pigmenté fixe
- Pustulose exanthématique aigue généralisée
- Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse
- Syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe
- Syndrome de Lyell
- Purpura vasculaire médicamenteux

- Maladies auto-immunes : Lupus érythémateux aigu disséminé, dermatomyosites, pemphigus, sclérodermie

- Signes de gravité

- Exanthème cutané
- Douleur cutanée
- Purpura
- Bulles
- Erosions des muqueuses
- Fièvre > 40°C
- Adénopathies
- Dyspnée
- Œdème du visage
- Hyperéosinophilie majeure
- Hyperleucocytose atypique
- Cytolyse hépatique > 3N

- Examens complémentaires

- Durée d'hospitalisation

- Traitements reçus

5. Description et présentation de gestionnaire médical

Un outil de gestion de dossier médical se doit de répondre à un besoin chez un médecin. Il représente une aide au quotidien du personnel de santé et contribue à améliorer les soins apportés aux malades. En somme, il s'agit de pouvoir mettre à jour les données avec une cohérence de l'information et ainsi faciliter le travail de gestion des données.

Les fonctionnalités que cet outil devra assurer sont :

- la gestion et le suivi du dossier médical
- la gestion de la fiche patients
- rappel de médicaments suspects pour aider à la prévention des patients

Ces fonctionnalités deviennent encore plus intéressantes dans l'optique d'une interface WEB. En effet, la demande veut que les dossiers des patients puissent être accessibles de n'importe quel endroit. Grâce à une application Web ce défi peut être relevé. L'utilisation d'un simple navigateur internet suffira à accéder aux différents dossiers par les médecins.

6. Création du logiciel

A travers les trois fonctionnalités principales citées plus haut, le logiciel se devait d'être capable de répondre à plusieurs besoins.

Tout d'abord, les données du patient ont été stockées dans une grande base de données. MySQL sera choisi de par sa facilité d'utilisation et son aspect libre, open source. C'est un Système de Gestion de Base de Données Relationnelles utilisant le langage SQL (Structured Query Language). Il permet ainsi de gérer des bases de données et donc une importante quantité de données. Concrètement, une quantité de données sera ainsi stockée sur un serveur et pourra être manipulées en interagissant avec la base afin de rajouter de nouvelles données ou de les modifier ou de les supprimer ou de tout simplement les afficher. MySQL permettra donc de transmettre des instructions à la base de données. MySQL est libre. Cette liberté se retrouve dans deux optiques où l'administrateur est libre de changer de gestionnaire de données contrairement à ceux qu'on retrouve chez les logiciels propriétaires. Ensuite, le fait qu'il soit libre permet de jouir en intégralité de toutes ses fonctionnalités gratuitement en ayant accès aux versions les plus stables.

MySQL peut être utilisé seul mais sera le plus souvent accompagné d'un autre langage de programmation en fonction de leur finalité. Le langage PHP (Hypertext PreProcessor) est utilisé dans la conception de site web ou page web tels que Facebook ou Wikipedia. Il a été choisi pour son utilisation plus accessible. En effet, langage peu typé et souple, il est présent sur Linux ou Windows, et est libre, gratuit, simple d'utilisation et d'installation.

Le site créé sera un site dynamique. En effet, contrairement aux sites statiques, les sites dynamiques ont l'avantage de pouvoir être mis à jour par un client et ne nécessitent donc pas l'intervention du propriétaire du site, dit webmaster. En partant de l'idée qu'Internet

est composé d'un réseau d'ordinateurs, il est à distinguer : des clients et des serveurs. Les clients sont les internautes qui visitent un site web tandis que les serveurs sont des ordinateurs qui stockent et délivrent des sites web. Pratiquement, un site web fonctionne en trois étapes où le client demandera l'accès à une page, qui sera alors générée par le serveur puis montrée à son tour au client.



Figure 4 : Modélisation du transfert avec un site dynamique

Ainsi afin de créer une application web dynamique, nous avons choisi WAMPSEVER. Il s'agit d'une plate-forme de développement Web fonctionnant sur Windows à l'aide du serveur Apache2, du langage de scripts PHP et d'une base de données MySQL. Il offre une fonction administrateur PHPMyAdmin pour gérer plus facilement vos bases de données.

7. Présentation du logiciel

Cette application Web dynamique se devra d'être multi-utilisateur, avec une possibilité de mise en réseau, et devra disposer de champs éditables.

7.1. La page d'accueil

La page d'accueil permet de choisir entre l'ouverture d'un compte médecin et d'un compte patient. Le compte du patient ne pourra être créé par lui-même mais uniquement par son médecin traitant ou son dermatologue.



Figure 5 : Interface – Page d'accueil

7.2. Création de compte

Ainsi, en accédant au compte médecin, une inscription est demandée s'il n'existe pas encore de compte. Quelques informations administratives seront à saisir dans cette rubrique.

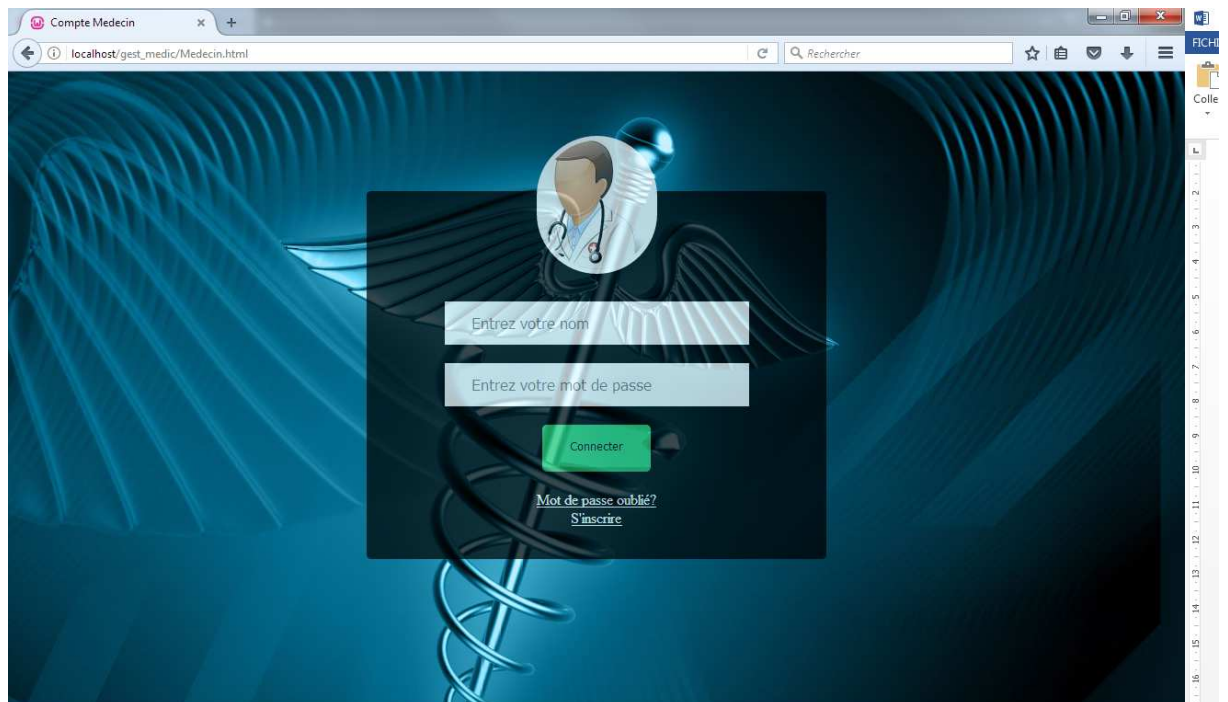


Figure 6 : Interface authentification médecin

The image shows a web browser window with the address bar displaying 'localhost/gest_medec/inscription.html'. The page title is 'Formulaire d'inscription'. The form contains the following fields:

- Pseudo :
- Mot de passe :
- Nom :
- Lieu de travail :
- Fonction :
- Nationalité :
- Sexe : Féminin (dropdown menu)
- E-mail : xyz@gmail.com (input field)
- Telephone : 0332211100 (input field)

A 'Créer compte' button is located at the bottom right of the form area.

Figure 7 : Interface inscription

Lorsque le compte est créé, le médecin peut avoir accès à plusieurs onglets :

- la consultation de son profil,
- la possibilité d'ajouter un patient,
- la consultation de la liste des patients,
- la consultation des pathologies en rapport avec la toxidermie ainsi que tout ce qui leur concerne, à savoir la prise en charge des différentes manifestations, les bibliographies les plus récentes ou encore les critères diagnostiques reconnus à l'étranger,
- la consultation des médicaments qui peuvent potentiellement induire des toxidermies.

7.3. La page du médecin

Une barre de recherche est disponible afin de pouvoir retrouver une pathologie ou un médicament quelconque ou encore un patient.

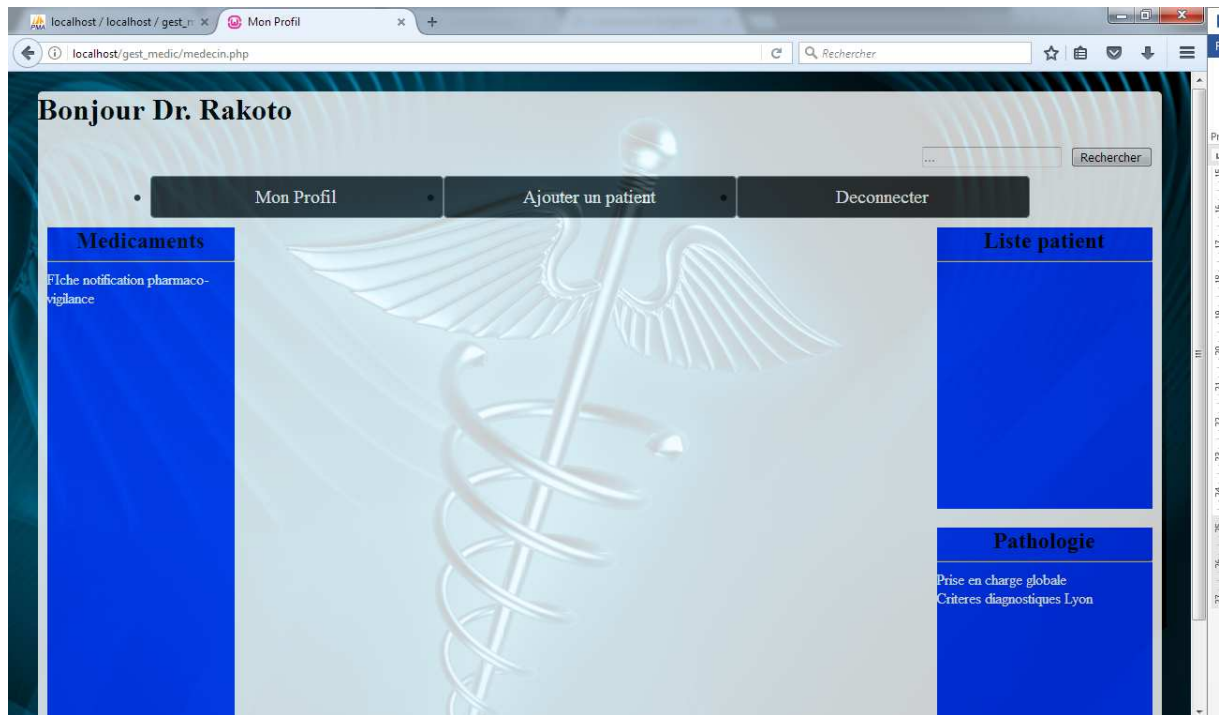


Figure 8 : Interface – profil médecin

Lors de la création du compte patient, des données seront à saisir afin de permettre le suivi des patients dans le futur mais également le suivi des patients en cours de traitement avec un médicament à risque élevé d'induire une toxidermie. Le compte patient ne pourra être créé que par le médecin traitant mais ne pourra être supprimé par lui-même, mais plutôt par un administrateur, afin d'éviter toute manipulation malencontreuse.

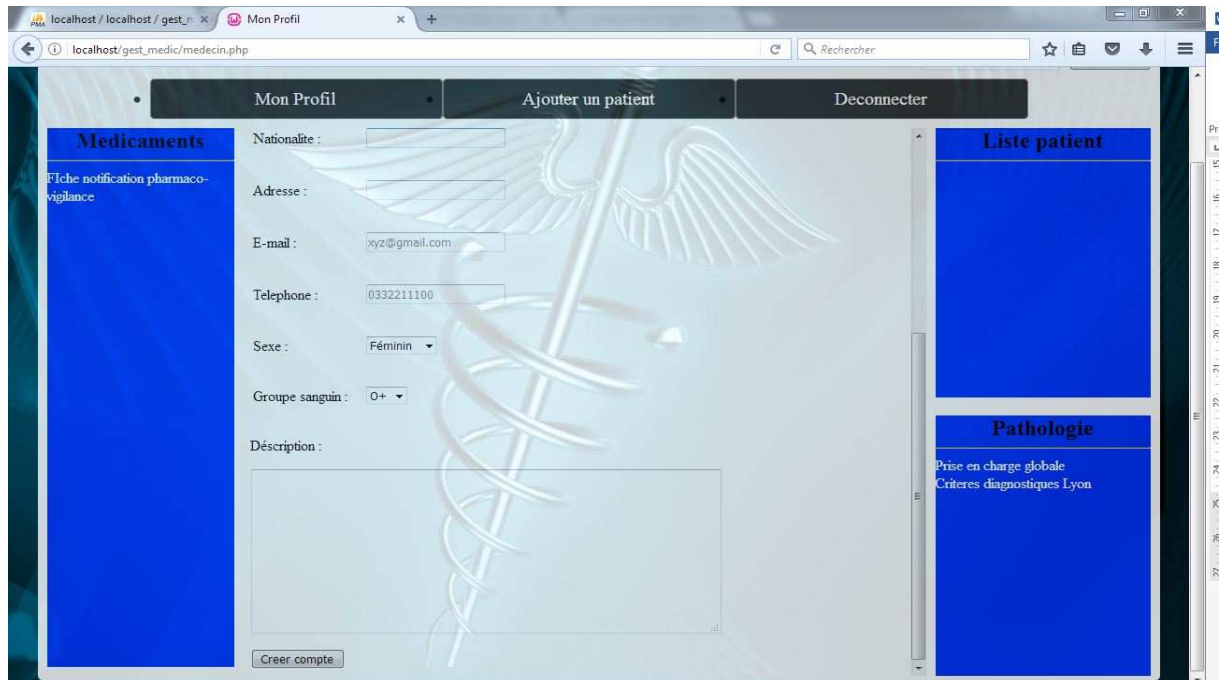


Figure 9 : Interface – inscription patient

8. Méthodologie de prise de photos

La photographie est le quotidien du dermatologue. Elle est devenue un outil indispensable dans son travail, pour le suivi du patient, la prise d'avis entre confrère ou encore l'enseignement et les formations. En accord avec la Société Française de Dermatologie (SFD), le Groupe de Réflexion Ethique en Dermatologie a essayé de chercher la possibilité d'un terrain d'entente entre l'intérêt du patient et de la médecine. En effet, la prise de photographie d'une lésion n'est pas un acte anodin et peut porter atteinte à l'intimité du patient. Le malade confie au médecin une partie de lui qui est vue comme anormale, étrange et pouvant inspirer au dégoût. Pourtant, dans la nécessité d'une solution, d'un diagnostic et donc d'un traitement, le malade peut se sentir contraint à accepter tout ce que le médecin peut être amené à lui demander sans aucune conviction.

8.1. L'éthique

L'éthique selon le Larousse se définit comme l'ensemble des principes moraux qui sont à la base de la conduite de quelqu'un. Pourtant, l'éthique va bien au-delà.

La morale se définit comme un ensemble de normes, de règles de conduites, propres à une société donnée, qui permet de décider comment faire le bien et comment éviter de faire le mal. À usage collectif, et du ressort du politique, du religieux et du sociétal, il tient une vision directive, normative, voire impérative.

L'éthique va bien au-delà ; car au-delà de discerner le bien du mal, elle permet de choisir entre plusieurs formes de bien et de moindre mal. Elle porte sur les valeurs humaines, dont le respect de la personne et la liberté. L'éthique est le résultat d'une réflexion et d'une discussion constante par rapport à ces valeurs.

La déontologie est l'ensemble des règles et des devoirs qui régissent une profession. Dans la déontologie médicale, l'éthique et la morale viennent grandement l'influencer à travers les valeurs humaines citées précédemment.

Devant l'utilisation croissante d'appareil photographique dans le milieu de la dermatologie et en vue de respecter l'identité du malade et sa personne, ainsi que sa liberté, des mesures doivent être prises avant tout acte de prise de photographie à usage médical. L'image d'une lésion documentée durant une consultation, comme représentation d'une véritable information clinique, est partie intégrante du dossier médical. Cependant, toute modification, ou usage à autre but que diagnostic tel que l'enseignement, doit nécessiter l'autorisation verbale ou écrite (préférable sur le point de vue juridique) du patient ou de son représentant légal. Il est impératif de respecter et préserver l'anonymat du patient, ce qui signifie que le patient ne doit être reconnaissable ni par lui-même ni par un tiers [86].

8.2. Le matériel

La qualité de l'image est un élément essentiel dans une communication optimale de l'image du patient au dermatologue. Le matériel recommandé est un appareil photographique numérique. Il offre une gestion de couleur, une balance des blancs et une résolution et netteté d'image adaptée à la photographie de la peau. Avec l'avancée des PDAs (Personnel Digital Assistant), en particulier les smartphones avec une haute résolution d'image peuvent être envisagés comme une alternative. Cependant, une norme doit être respectée. La résolution minimale devra être de 800 x 600 pixels et une résolution recommandée de 1024 x 768 pixels ou plus grande (environ 0,8 mégapixels).

Il est à rappeler qu'au-delà de cette résolution, l'image prendra plus de place et sera donc plus difficile à transmettre. [87]

8.3. L'acquisition photographique

- Méthode :

De manière générale, toutes les images devraient être prises perpendiculaires au plat de la lésion. Une prise de façon oblique peut être réalisée dans la mesure où l'évaluation de la hauteur de la lésion est nécessaire. Le format des images numériques est le JPEG, les critères de résolution et de taille du fichier sont adaptés à la pratique de la télédermatologie.

Afin d'apprécier la location des lésions, il est nécessaire de prendre plusieurs photographies, au moins trois vues :

- Loin : montrant le corps entier ou la région mise en évidence
- Moyen : région concernée mais avec un repère anatomique tel que la main.
- Rapprochée : où l'utilisation du mode macro sera utilisée. Dans le cas, où la fonction macro n'est pas disponible, le zoom optique pourra être utilisé avec prise de vue perpendiculaire et oblique.

- Le fond : une surface non réfléchissante devrait être utilisée comme fond derrière la région intéressante tant que possible. Il doit être nette et de couleur unie en couleur sans forme géométrique ou lignes, et ne devrait pas être brillant ou sombre. Les couleurs les plus souvent sont le bleu foncé ou le gris neutre.

- Le flash et l'éclairage : la pièce pour la prise de photographie devrait être bien éclairée de façon à se rapprocher idéalement de la lumière du jour. L'utilisation du flash aide à éliminer les ombres. Pourtant, une précaution doit être prise dans la prise d'image rapprochée où le flash peut blanchir l'image.

- Le mode macro : il configure les appareils photographiques numériques pour des prises de vues très proches, c'est-à-dire à moins de 80 cm de l'objectif de l'appareil, donc adaptées à la dermatologie. Il est intégré sur la plupart des appareils numériques et le

zoom ne devrait plus être utilisé avec ce mode. Dans le cas où le mode macro n'est pas intégré à l'appareil, le zoom optique peut pallier à ce manque.

- Le champ :

Le champ de prise est la portion d'espace réel saisie par l'appareil et son objectif. En se basant sur les protocoles de prise d'image médicale (Tableau IV), il faut d'abord identifier les unités anatomiques incluant la région de la peau concernée, donc pour chaque région anatomique : la tête/nuque, le tronc, les membres supérieurs, les membres inférieurs, les fesses, les mains et les pieds. Si plus d'une région présente des lésions, toutes les régions devraient être incluses. Par la suite, une prise plus rapprochée de l'image sera faite afin d'apprécier la texture, la topographie, la couleur et l'architecture de la lésion.

Si les conditions impliquent certaines régions, il faudra penser à associer une vue complémentaire en incluant d'autres régions.

Tableau IV : Champ à prendre dans les acquisitions photographiques [87]

| Lésion primaire | À inclure | À regarder ou demander |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|
| - Mains | - Pieds | - Coudes ou genoux |
| - Pieds | - Hands | - Fesse |
| - Coudes | - Genoux | - Front |
| - Genoux | - Coudes | - Front |
| - Front | - Visage | - Genoux, coudes |
| - Fosse poplitée | - Fosse cubitale antérieure | - Nuque, visage, mains |
| - Fosse cubitale antérieure | - Fosse poplitée | - Muqueuse buccale |
| - Ongle | - Tous les ongles | - Mains et pieds |
| - Fesses | - Fesses | - Front |
| - Face | | - Organes génitaux |
| - Muqueuse buccale | | |

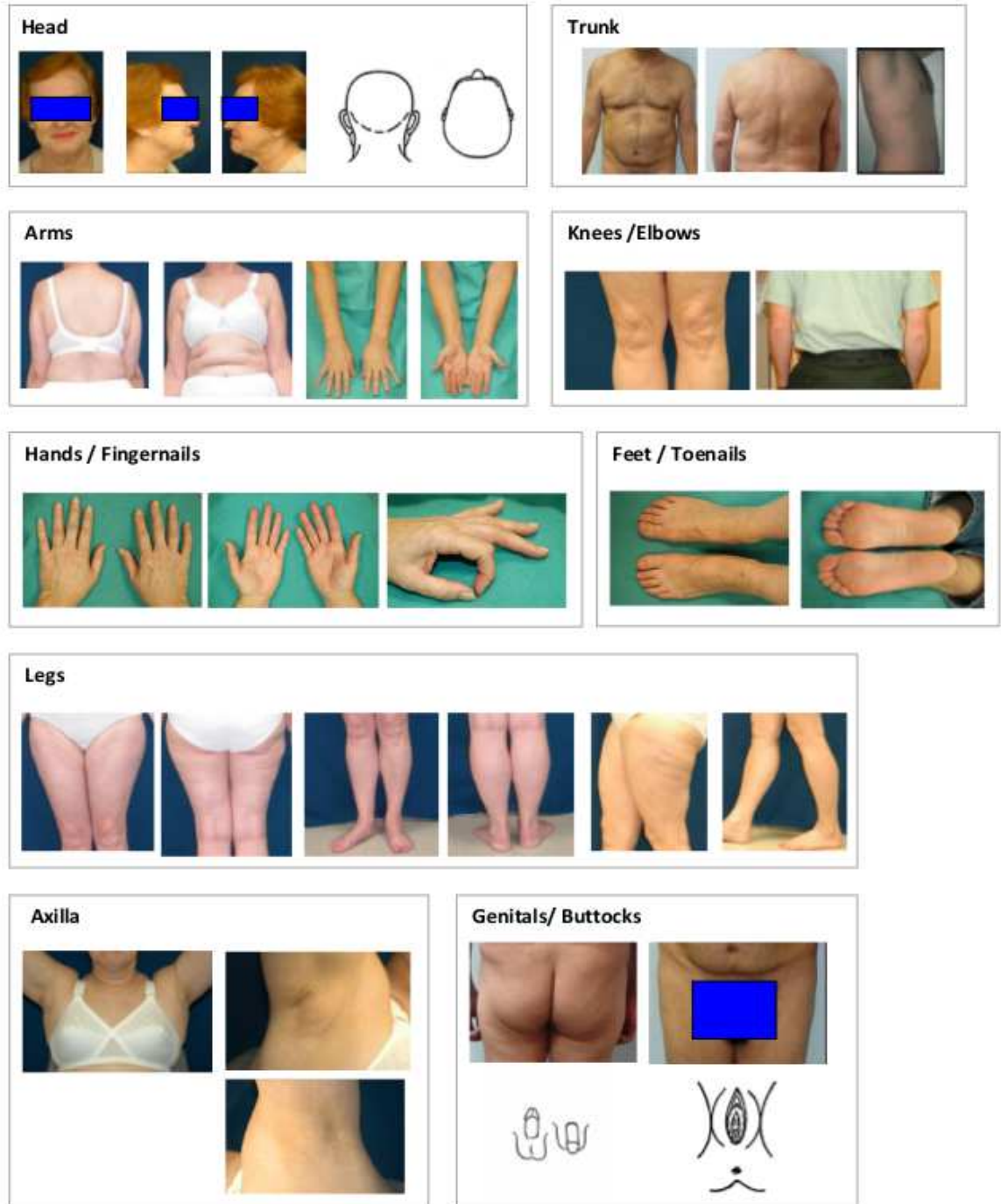
McKoy K, Norton S, Lappan C. Quick guide to Store-Forward Teledermatology for Referring Providers. ATA Teledermatology Special Interest Group. 2012.

Les lésions devraient être identifiées autant que possible surtout s'ils existent plusieurs lésions. Un marqueur, tels que des flèches ou un cerclage, sera mis en place à travers des logiciels de modifications d'image ou encore directement sur la peau avant la prise de la photographie.

- La visualisation d'images : les images seront visualisées sur un écran avec une résolution au moins similaire à celle de l'image prise. [88]

TELEDERMATOLOGY IMAGING SETS

Show entire anatomic unit (e.g. trunk) if a lesion or rash is within this unit.



Quick Guide to Store-Forward Tele dermatology for Referring Providers
© American Telemedicine Association (April 2012)

Figure 10 : Méthode de prise de photographie en télédermatologie. McKoy K. et al. [87]

9. Choix des méthodes d'évaluation médico-économique

“L'évaluation médico-économique consiste à comparer l'intérêt médical d'un acte, d'une pratique, d'un médicament, d'une organisation innovante ou d'un programme de dépistage, et les coûts qu'ils engagent. Elle offre ainsi aux pouvoirs publics et aux professionnels de santé des informations sur les conséquences économiques de pratiques diagnostiques ou thérapeutiques ou encore de programmes de dépistage” (Haute Autorité de Santé)

L'évaluation médico-économique des interventions de santé réalisées chez les patients atteints de toxidermie représente un atout important de cette étude. Sa nécessité réside dans le fait qu'elle permet aux professionnels de santé, mais également aux décideurs institutionnels de comprendre les clés pour la démarche suivie dans l'efficacité d'une intervention de santé, par le calcul d'un ratio différentiel coût-résultat.

La Haute Autorité de Santé (HAS) dans son guide « Service évaluation économique et santé publique » publié en 2011 et complété par le « Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé » publié en 2003 par le Collège des Economistes de la Santé (CES) ont permis d'identifier les recommandations méthodologiques nécessaires à l'évaluation médico-économique.

Cette évaluation commence ou devient nécessaire dès le moment où de nouveaux dispositifs, de nouvelles stratégies médicales par rapport à la prévention ou au dépistage, de nouvelles organisations pour la prise en charge émergent. Différentes études sont réalisables et l'on verra à tour de rôle les études coûts-efficacité, coûts-utilité et coûts-bénéfices.

Les analyses vues comme référence sont les analyses coûts-efficacité et coûts-utilité. Leurs utilisations dépendent des résultats préconisés par rapport à l'étude. Dans le cas où la qualité de la vie à la santé est à privilégier, l'analyse devra être de type coût-utilité. Tandis que si les résultats attendus recherchent une amélioration de la durée de vie plutôt que de la qualité de vie, une étude type coût-efficacité sera mise en avant. Il est à noter cependant qu'une étude coût-utilité est le plus souvent accompagnée d'une étude coût-efficacité. L'analyse coût-bénéfice est présentée comme un élément d'information complémentaire.

Une étude coût-utilité permet de retrouver un lien entre une action ou un programme et

ses retentissements sur la qualité de vie. Les coûts seront exprimés en valeur monétaire tandis que les effets en années de vie gagnées pondérées par la qualité de vie. La qualité de vie sera appréciée à travers différentes échelles, dite QALYS. Elles permettent ainsi d'associer une dimension temporelle à la mesure de la qualité de vie. Néanmoins, elle a ses limites, à noter un favoritisme des jeunes par rapport aux plus âgées, mais aussi une subjectivité de jugement par rapport aux choix des valeurs sur la qualité de vie.

Une étude coût-efficacité permet à son tour de faire le lien entre les coûts d'une action médicale et de ses retentissements en unité palpable. Ainsi, les coûts sont en unité monétaire et les conséquences en nombre de vies sauvées, nombre d'années de vie sauvées, nombre de cas de maladies soignées ou évitées avec succès, fréquence ou durée réduite de la maladie.

Une étude coût-bénéfice montre son utilité dans la mise en relation des coûts d'une action médicale et de ses conséquences monétaires. On les utilise afin de répondre à un problème d'allocations de ressources. La question qui se pose est donc le bénéfice est-il supérieur aux coûts. Pourtant à travers cette question peuvent être soulevées des problèmes éthiques par rapport à la valeur de la vie et du coût d'un préjudice.

Le choix de la méthode d'évaluation économique retenue sera l'étude coût-efficacité et coût-bénéfice. [89]

10. Méthode d'exploitation des données

La collecte des données s'est faite par dépouillement de dossiers des patients du centre hospitalier universitaire HJRB dans le service de dermatologie et s'étendant de janvier 2014 à décembre 2015.

Au décours de cette enquête, les données étudiées ont été exploitées à travers le Microsoft Excel 2007 ainsi qu'Epi Info 7. Les données ont été analysées de façon descriptive.

II. Résultats

1. La répartition selon l'âge

Au cours de cette collecte sur 2 ans à travers les 44 patients, un âge médian de 31,5 ans a été observé avec un minima de 14 ans et un maxima de 76 ans.

2. La répartition selon le genre

Le sex ratio (Tableau V) était de 0,72 avec 18 hommes pour 25 femmes sur une population de 44 patients.

Tableau V : Sex Ratio

| Sexe | Nombres |
|-------|---------|
| | n = 43 |
| Femme | 25 |
| Homme | 18 |

3. La situation socio-économique et géographique

L'étude de la situation démographique représente un intérêt conséquent permettant d'évaluer les charges qui pèsent sur la famille du patient et donc sur son économie.

L'évaluation de l'éloignement de leur lieu de résidence par rapport au CHUJRB (Tableau VI) a été faite en notant les adresses de chaque patient et celle du Centre Hospitalier Universitaire HJRB (CHUJRB) dans Google Maps. Plusieurs itinéraires sont dressés et les trajets les plus rapides seront retenus. Il est à noter que les itinéraires présentées par Google Maps montrent la durée du trajet mais ne prennent pas en compte l'état des routes ni l'état des embouteillages. Aussi afin d'éviter des biais de confusion, le paramètre concernant la durée du trajet n'a pas été retenu.

On a observé que près d'1/4 de la population d'étude (10) vit en dehors de la capitale et 1/3 de la population en périphérie (15). Il reste donc moins de la moitié de la population

d'étude qui vit dans le centre-ville (18).

Cette étude du contexte géographique ne saurait permettre seule l'évaluation socio-économique du patient. En mettant en avant la profession de chacun des patients ainsi que leur situation matrimoniale, plus de précisions peuvent être apportées par rapport à cette évaluation.

Tableau VI : Comparaison distance patient – centre hospitalier

| Adresse actuelle | Eloignement par rapport au CHU (km) |
|-------------------------|--|
| Groupe A (Antananarivo) | 0 à 5 |
| Groupe B (Antananarivo) | 5 à 10 |
| Groupe C (Antananarivo) | 10 à 20 |
| Groupe D (Antananarivo) | 20 à 65 |
| Groupe E (Province) | 80 à 650 |

| Groupe A : | Groupe B : | Groupe C : | Groupe D : |
|----------------|------------------|----------------|---------------------------------|
| - Ambohidahy | - Ankatso | - Mandrosoa | - Ankazondandy |
| - Tsimbazaza | - Ambolokandrina | - Ivato | - Alatsinainy |
| - Anjanahary | - Soamanan- | - Ambohijanaka | - Bakara |
| - Tsaralalana | - drariny | - Ambatobe | - Ampanitokana |
| - Mahamasina | - Ambodivoanjo | - Anosiala | |
| - Soanierana | - Ambatomaro | - Ambohitrim | Groupe E : |
| - Antohoma- | - Ampitatafika | - an-jaka | - Ambohitsoa |
| - dinika | - Ambohimanarina | | - Manandriana(Fianarantsoa) |
| - Anosizato | - Ambohipo | | - Anjiro |
| - Anosibe | - Ambohitrakely | | - (Moramanga) |
| - Namontana | - Manjakaray | | - Soavinandriana |
| - Tsiazotafo | | | - (Antsirabe) |
| - Andohamandry | | | - Antsirabe |
| - Itaosy | | | - Moramanga |
| - Andranoma | | | - Ankarabato |
| - nalina | | | - (Mahajanga) |
| | | | - Faratsiho |
| | | | - (Vakinaka- ratra) |
| | | | - Morondava |
| | | | - (Menabe) |

A cet effet, le site Votresalaire.org/Madagascar est intéressant du fait qu'il permet de donner une évaluation des salaires à Madagascar (Tableau VII) selon la classification technique et administrative et les années d'ancienneté. Les informations valables sur le site ont été récemment mises à jour le 01 mai 2017 selon le Décret n° 2017-143 daté du 14 mars 2017. Le salaire minimum d'embauche par catégorie professionnelle est révisé périodiquement compte tenu de l'évolution des comptes de la Nation, de la conjoncture économique et des prix à la consommation (article 55 du code du travail).

On note que le salaire, qui est présenté, est le salaire brut calculé pour 40 heures de travail par semaine, donc encore à déduire des impôts.

Tableau VII : Estimation salariale par profession

| Profession | Nombre n = 43 | Estimation salariale brut (Ariary) |
|---------------------------|------------------|---------------------------------------|
| Agent d'accueil | 1 | 247 772 |
| Agent de sécurité | 1 | 190 685 |
| Assistante administrative | 1 | 1 195 545 |
| Aucun | 5 | N/A |
| Chauffeur | 3 | 330 661 |
| Commerçante | 3 | 400 903 |
| Couturière | 2 | 319 200 |
| Cuisinier | 1 | 247 772 |
| Cultivateur/Cultivatrice | 3 | 341 627 |
| Etudiant/Etudiante | 11 | 50 000 |
| Gargotière | 1 | 247 772 |
| Machiniste | 1 | 341 627 |
| Ménagère | 7 | 128 438 |
| Pharmacienne | 1 | 583 895 |
| Réalisateur adjoint | 1 | 1 381 164 |
| Tricotage | 1 | 319 200 |

A travers ce tableau, il est observé que sur les 43 patients, 40 vivent en dessous du seuil de pauvreté subjectif avec un salaire médian de 219 229 Ar, dont 5 personnes sans emploi, et 11 étudiants.

4. L'évaluation des pathologies sous-jacentes et des facteurs favorisants

Une réflexion a été apportée par rapport aux pathologies sous-jacentes présentes chez les patients ayant eu une toxidermie. En effet, une fréquence élevée d'une certaine pathologie pourrait orienter le praticien à apporter une attention particulière lors du suivi au long cours du patient. Dans cette optique, nous avons répertorié les différentes pathologies sous-jacentes avec leur fréquence (Tableau VIII). Il est à prendre en compte que chez un patient plus d'une pathologie sous-jacente pouvait être retrouvée.

Tableau VIII : Fréquence des pathologies sous-jacentes sur la population d'étude

| Pathologie sous-jacente | Fréquence n = 49 | Pourcentage (%) |
|-------------------------------|---------------------|--------------------|
| Abcès cérébral | 1 | 2,04 |
| Arthropathie microcristalline | 2 | 4,08 |
| Asthme | 3 | 6,12 |
| AVC | 3 | 6,12 |
| Crises d'absence | 1 | 2,04 |
| Crises convulsives | 7 | 14,29 |
| Neuro-cysticercose | 3 | 6,12 |
| Dermatose passagère | 1 | 2,04 |
| Diabétique | 1 | 2,04 |
| Hypertension | 7 | 14,29 |
| Epilepsie | 6 | 12,24 |
| Etat maniaco-dépressif | 2 | 4,08 |
| Intoxication éthylique | 1 | 2,04 |
| Méningite | 1 | 2,04 |
| Migraine chronique | 1 | 2,04 |
| Rougeole | 1 | 2,04 |
| Syndrome sec | 1 | 2,04 |
| Toxicomanie + psychotique | 2 | 4,08 |
| Tuberculose | 5 | 10,20 |

Les pathologies sous-jacentes les plus présentes chez les patients ayant eu une toxidermie sont les hypertensions (14,29%), les crises convulsives (14,29%), les épilepsies (12,24%) et la tuberculose dans (10,20%). Les pathologies neuropsychologiques sont très représentées avec 55,10%.

5. L'étude des médicaments les plus souvent incriminés associée à leur délai d'apparition en moyenne et leur présentation sémiologique

Dans la même idée que le sous-chapitre précédent, les médicaments pris avant l'apparition des symptômes ont été retenus afin de pouvoir mettre en évidence la nécessité probable d'un suivi particulier des patients traités par ces médicaments. On notera que les traitements ne sont pas uniques chez les patients mais qu'il existe une association de plusieurs médicaments.

De plus bien qu'un tableau chronologique de la toxidermie a été effectuée, la confirmation du médicament causal n'a pas pu être faite avec précision en raison de l'impossibilité de faire une réintroduction des médicaments afin d'induire une réaction médicamenteuse et d'ainsi en déduire l'agent causal.

Ainsi, les médicaments les plus fréquemment (Tableau IX) retrouvés sont le Carbamazépine (44%) dans presque la moitié des cas, les bétalactamines (10%) et enfin les antituberculeux (10%).

Tableau IX : Les médicaments les plus souvent incriminés

| Médicaments | Fréquence n = 50 | Pourcentage (%) |
|---------------------------|---------------------|--------------------|
| AINS | 1 | 2 |
| Allopurinol | 2 | 4 |
| Antituberculeux | 5 | 10 |
| Bétalactamines | 5 | 10 |
| Carbamazépine | 22 | 44 |
| Fluoroquinolone | 1 | 2 |
| Halopéridol | 1 | 2 |
| Inhibiteur calcique | 1 | 2 |
| Losartan | 1 | 2 |
| Paracetamol | 1 | 2 |
| Phénobarbital | 2 | 4 |
| Quinine | 1 | 2 |
| Quinolone | 1 | 2 |
| Rivotril | 1 | 2 |
| Sulfadoxine Pyriméthamine | 1 | 2 |
| Sulfamide | 1 | 2 |
| Tegretol | 2 | 4 |
| Tétracycline | 1 | 2 |

En se penchant sur les délais d'apparition des médicaments les plus souvent incriminés,, sur une durée de deux ans, les délais d'apparition des symptômes (Tableau X) après prise quotidienne de ces médicaments sont répertoriés ici et permettent d'avoir une idée de la durée nécessaire au suivi de chaque patient exposé à un risque de toxidermie.

Tableau X : Délai d'apparition des symptômes après prise des médicaments les plus incriminés

| Médicament | Délai d'apparition médian (jours) | Délai d'apparition minimal (jours) | Délai d'apparition maximal (jours) |
|-----------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Carbamazépine | 15 | 8 | 60 |
| Bétalactamines | 7 | 3 | 90 |
| Antituberculeux | 27 | 10 | 45 |

6. Evaluation socio-économique à travers les diagnostics les plus évoqués et les traitements en rapport

Les diagnostics de toxidermie ont le plus souvent le même traitement à quelques traitements adjuvants près. Ainsi, à travers ces diagnostics, il est possible d'évaluer au cas par cas les dépenses faites dans le traitement de la maladie pour chaque patient.

En observant la prise en charge thérapeutique de chaque patient, les médicaments les plus présents, hormis les médicaments déjà nécessaires à leurs pathologies sous-jacentes étaient :

- les soins avec bain au KMnO_4
- Vaseline officinale ou Dexeryl crème
- Antibiotique topique : Fucidine
- Les antihistaminiques

Tableau XI : Les diagnostics les plus souvent posés sur toute la période d'étude

| Diagnostics évoqués | Fréquence n = 43 | Pourcentage (%) |
|---|---------------------|--------------------|
| DRESS Syndrome | 8 | 18,61 |
| Erythème pigmenté fixe bulleuse | 1 | 2,33 |
| Erythrodermie | 1 | 2,33 |
| Exanthème maculo-papuleux | 11 | 25,58 |
| NET forme intermédiaire | 1 | 2,33 |
| Syndrome de Lyell | 12 | 27,91 |
| Syndrome de Stevens-Johnson | 4 | 9,30 |
| Association de syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe | 4 | 9,30 |

Pourtant, on observant les diagnostics les plus souvent évoqués sur 2 ans (Tableau XI) : dans les cas les plus observés à savoir le syndrome de Lyell (27,91%), on utilise, en plus des médicaments cités plus haut, des antalgiques tels que le Nefopam (Acupan), le Chlorhydrate de tramadol (Strom) et des associations d'antibiotique comme l'Amoxicilline, le Ceftriaxone, le Metronidazole, le Gentamycine collyre et le Frakidex. Dans les cas d'exanthème maculo-papuleux (25,58%) mais également dans les cas de DRESS Syndrome (18,61%), aux médicaments toujours utilisés s'associent l'utilisation de corticoïde (CORTANCYL / SOLUMEDROL) associée à un déparasitage avant traitement (Albendazole), et des préventions par administration d'inhibiteur de pompe à protons, de supplémentation calcique (Calciprat D3) et potassique (Diffu-K)

Le dernier paramètre nécessaire à l'évaluation des coûts bénéfiques est la connaissance de la durée d'hospitalisation. Ainsi, la durée d'hospitalisation moyenne est de 10 jours avec une minimale à 4 jours et une maximale à 30 jours.

7. Evaluation socio-économique à travers les diagnostics les plus évoqués et les examens complémentaires correspondants nécessaires

Toujours sur la thématique de l'évaluation médico-économique sur la prise en charge thérapeutique de la toxidermie, l'évaluation ne saurait se faire sans la prise en compte des examens complémentaires. Eléments essentiels de la prise en charge, les examens paracliniques permettent de confirmer le diagnostic mais surtout de voir les éventuels complications ou éléments de gravité. Ainsi, la demande d'examen complémentaire se fera en deux étapes : dans un premier temps, pour voir les complications et signes de gravité et les examens complémentaires demandés selon la clinique et les complications ou éléments de gravités retrouvés précédemment.

Ainsi, après dépouillement des dossiers, il a été constaté des examens dits « standard » fait en premier lieu de par le fait qu'il revenait dans la plupart des diagnostics. Il s'agit de bilans standard :

- NFS (Numération Formule Sanguine)
- Ionogramme sanguin
- Créatininémie
- VS (Vitesse de Sédimentation)
- CRP (Protéine C Réactive)
- ASAT / ALAT (Transaminases)
- Glycémie à jeun

8. Evaluation des signes de gravité

La connaissance de la fréquence d'apparition des signes de gravité (Tableau XII) est importante dans l'étude en raison de l'impact qu'il peut avoir sur les examens complémentaires et donc sur l'évaluation des coûts mais également sur la corrélation avec les médicaments, la durée d'hospitalisation.

En reprenant les diagnostics les plus évoqués (Tableau XI), à savoir le syndrome de Lyell 27,91%, l'exanthème maculo-papuleux (25,58%) et le DRESS Syndrome (18,61%), la fréquence des signes de gravité en fonction du diagnostic a été établi.

Tableau XII : Fréquence des signes de gravité selon les diagnostics les plus évoqués

| Signes de gravité | DRESS Syndrom N = 26 | Pourcen- tage (%) | EMP n=30 | Pourcentage (%) | Syndrome de Lyell N = 44 | Pourcen- tage (%) |
|---------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Extension de l'exanthème | | | | | | |
| Douleur cutanée | 1 | 3,85 | 1 | 3,33 | 5 | 11,36 |
| Purpura | 1 | 3,85 | | | 1 | 2,27 |
| Bulles | | | | | 6 | 13,64 |
| Erosions des muqueuses | | | 4 | 13,33 | 12 | 27,27 |
| Fièvre > 40° | 4 | 15,38 | 4 | 13,33 | 2 | 4,55 |
| Adénopathies | 1 | 3,85 | 1 | 3,33 | 1 | 2,27 |
| Dyspnée | 1 | 3,85 | 2 | 6,67 | | |
| Œdème du visage | 1 | 3,85 | 1 | 3,33 | 2 | 4,55 |
| Hyperéosinophilie majeure | 7 | 26,92 | 4 | 13,33 | 3 | 6,82 |
| Hyperleucocytose atypique | 3 | 11,54 | 4 | 13,33 | 5 | 11,36 |
| Cytolyse hépatique > 3N | 7 | 26,92 | 9 | 30,00 | 7 | 15,91 |

On constate ainsi une fréquence de découverte de signes de gravité élevé pour l'hyperéosinophilie, l'hyperleucocytose atypique, qui associée à la fièvre supérieure à 40° pousse la recherche de foyer infectieux à travers la radiographie thoracique, la bandelette urinaire et l'examen cyto bactériologique des urines, l'examen cyto bactériologique de pus et les hémocultures. Avec les bulles et érosions des muqueuses, les soins tendent à augmenter à travers un soin spécial pour les muqueuses avec l'association de la Lidocaïne (Xylocaïne), Bicarbonate et l'Amphotéricine B (Fungizone) et la compensation des pertes de liquide par l'usage de sérum.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1. Discussion

1.1. Toxidermie face à la situation socio-économique et géographique à Madagascar : problèmes et solutions

Pour remise en contexte, Madagascar est un pays à forte superficie, et à répartition de population inégale où l'on retrouve une forte concentration dans les hautes terres centrales. A cette inégalité de répartition de la population est associée une faible densité médicale avec trois services de dermatologie clinique, dont un service d'hospitalisation dans la capitale.

Mais cette inégalité de répartition est encore plus accentuée lorsqu'on s'attarde sur les connexions internes, grande faiblesse de la grande Ile. En effet, à Madagascar, de nombreuses zones restent enclavées, et l'accès aux centres de santé de base s'avère souvent difficile. De plus, les coûts de transports pèsent énormément sur le pouvoir d'achat de la plupart des foyers. Ce coût de transport désavantageux s'explique par une géographie physique handicapante (inadéquation des caractéristiques géométriques tant étroite que sinueuse) mais également par des faiblesses de la mise œuvre des politiques publiques : politique d'entretien routier déficiente, non-respect de la charge à l'essieu, procédures administratives lourdes associées aux nombreux contrôles et paiement de taxes locales sur le trajet. A titre informatif, la densité de routes revêtues à Madagascar est de 9,7 km par millier de km² (comparé à 31 km en moyenne en Afrique Sub-Saharienne) et 44% des routes nationales sont jugées en mauvais état [90].

En revenant sur notre étude, il a été noté la distance entre l'adresse de chaque patient et du CHUJRB à l'aide de Google Maps. Ainsi, plus de la moitié de la population vivait soit en dehors de la capitale, en province, soit en périphérie, voire des zones enclavées. Dans ce contexte, il faut se rendre compte de la difficulté de faire des déplacements entre leur foyer et le service de dermatologie en raison de la perte de temps mais surtout sur les charges financières que ces

circuits engendreraient sur leur ménage.

L'existence d'un réseau national de transport dépassé et mal entretenu mais également des marges excessives sur les tarifs de transports domestiques et transitaires accentuent encore plus ce problème de connectivité. Une hypothèse a été avancée par la Banque Mondiale en évoquant la rupture de concurrence des transporteurs. Pourtant, il est à noter que le réseau ferré n'a connu aucune amélioration conséquente au cours de ces 70 dernières années. L'émergence du chemin de fer, mais également leur réhabilitation ainsi que celle des routes, pourrait permettre d'améliorer la concurrence entre les modes de transport [90]. Récemment, le secteur des Technologies de l'Information et de la Communication (TIC) a commencé à prendre son essor à travers son rôle essentiel dans la mise en place d'un climat des affaires propice à l'essor du secteur privé et offre un outil de communication pour un pourcentage croissant d'entreprises et de ménages.

Avec la mise en place de câbles optiques dernièrement, la qualité des connexions s'est nettement améliorée. Et actuellement, une clarification de l'ouverture des marchés de capacité internationale, nationale, l'autorisation des opérateurs à offrir des services de data et la mise en place d'agent de régulation (ARTEC : Autorité de Régulation des Technologies de Communication) commencent à s'établir [90].

Les Technologies de l'Information et de la Communication se présentent ainsi comme une solution réalisable et accessible par la distance physique qu'ils permettent de réduire.

De nombreux pays ont eu recours aux solutions et optiques qu'offrent les TICs si l'on cite à titre d'exemple les pays d'Afrique Sub-Saharienne ou les Îles du Pacifique. En effet, des avantages notables ont été notées dans les pays développés avec l'avènement du numérique. Les TICs ont aidé les entreprises mais également les administrations et individus en réduisant de manière conséquente le coût des transactions économiques et sociales, en particulier dans la recherche et le partage d'informations. Ainsi, la base d'informations est plus élargie en permettant l'accès à une plus grande partie de la population et ce coût de l'information est amoindri dans les activités entrepreneuriales, individuelles

ou administratives [91].

Bien que le haut débit à large bande ne soit pas encore présent à Madagascar, la connexion Internet déjà présente est suffisante pour concrétiser l'utilisation d'une télémédecine en mode asynchrone, en temps différé. Il est à noter que bien que le coût des technologies a baissé, les tarifs d'accès restent très variables pour les consommateurs. Selon la Banque Mondiale, en 2013, le tarif des services de téléphonie mobile classiques dans le pays le plus cher pouvait représenter 50 fois le prix des mêmes services dans le pays le plus bon marché. Cette inégalité développe la fracture numérique profonde qui se traduit par une impossibilité d'accès pour tous en raison du fait qu'il ne soit pas abordable financièrement. Cette dernière s'explique par des politiques publiques – privatisations difficiles, fiscalité excessive et monopole sur les lignes internationales. Néanmoins, une solution peut être apportée par des marchés de télécommunication concurrentiels, des partenariats public-privé et une réglementation efficace du secteur [91].

1.2. Analyse des pathologies sous-jacentes et médicaments : corrélations

Au cours de la réflexion apportée dans l'étude sur les pathologies sous-jacentes et les médicaments les plus souvent incriminés, il a été remarqué que les pathologies neuropsychologiques méritaient une attention particulière avec une représentativité de 55,10%. En effet, chez ces patients le médicament le plus souvent incriminé est la Carbamazépine. Les cas de toxidermie dans les cas de prise de Carbamazépine se manifestaient en moyenne sur 15 jours avec un minima de 8 jours et un maxima de 60 jours.

Dans la littérature, plusieurs cas de toxidermie induits par des anti-comitiaux ont été répertoriés. Ainsi, au cours d'une étude, publiée dans le World Journal of Methodology en janvier 2017, tentant de montrer l'utilité des tests sur des patients ayant présenté des cas de toxidermie à partir d'anti-comitiaux et la possibilité de réaction croisée avec ces médicaments. Vingt-quatre patients avec

un sex ratio de 1,18, âgés de 18 à 75 ans, ayant présenté des cas de toxidermie après prise d'anti-comitiaux ont été testés avec des patches test 3 à 27 mois après rétablissement complet en utilisant de la Carbamazépine, Phénytoïne, Phénobarbital, Lamotrigine et du Valproate de Sodium à 10%, 20%, et 30% de concentration. Douze des patients ont présentés une réaction positive après patch test avec la Carbamazépine dans 50% des cas, la Phénytoïne dans 33,3% et le phénobarbital dans 16,6% des cas. Cette étude a permis de montrer que la Carbamazépine était l'anticonvulsivant le plus souvent incriminé dans les cas de toxidermie [92]. Dans une revue de littérature de 172 cas rapportés comme DRESS syndrome dans la littérature en utilisant le score RegisCAR, la Carbamazépine était le médicament le plus souvent mis en cause de toxidermie [93].

La détection de la réactivation de HHV-6 a été récemment proposée comme un marqueur diagnostique dans les cas de DRESS Syndrome. Il semble évident qu'il existe une prédisposition génétique aux toxidermies, et des études récentes ont découvert que HLA-B 1502 est associé au cas de syndrome de Stevens-Johnson induit par Carbamazépine dans des populations asiatiques [94].

A Madagascar, dans une étude rétrospective de 2005 à 2012 concernant les toxidermies graves vues à l'USFR dermatologie Befelatanana Antananarivo, 35 cas de toxidermie ont été répertoriés et parmi ces cas, 10 étaient dues à la prise d'antiépileptique et 10 autres à des antibiotiques, et ces derniers représentaient les médicaments les plus incriminés.

Au cours de notre étude, les anti-comitiaux dans la responsabilité sur les toxidermies sont suivis de près par les antibiotiques en particulier les Bétalactamines et les antituberculeux dans 10% des cas. Au sein du même centre hospitalier, une étude comparable s'étalant de 2005 à 2012 a été faite et a trouvé l'implication importante des antibiotiques sur près d'un tiers de la population d'étude. [95]

Une étude, faite dans le service de dermatologie de l'hôpital Sina en Iran, incluant 308 patients qui étaient diagnostiqués comme ayant une toxidermie durant la période d'étude de 2007 à 2009, a montré les médicaments le plus

souvent incriminés. Avec un sex-ratio de 0,58, les Bétalactamines étaient la famille d'antibiotique la plus listée dans les causes de toxidermie avec 42,7% [96].

Au cours d'une étude rétrospective menée à l'hôpital Moulay Youssef de Rabat s'étalant sur une période de 18 mois (2013-2014), l'objectif était de recenser les patients ayant présenté des réactions immunoallergiques graves aux antibacillaires au cours de leur hospitalisation. La population était composée de 39 patients ayant présenté des réactions immunoallergiques dont 10 cas de toxidermies. Le délai moyen d'apparition était de 23 jours et celui de rétablissement avec disparition des symptômes de 14 jours. L'identification de l'antibacillaire responsable a été faite par un test de réintroduction où l'imputabilité de la Pyrazinamide était retenue dans 5 cas suivie de l'Ethambutol, Isoniazide, Streptomycine, Rifampicine et l'association Pyrazinamide + Ethambutol + Isoniazide dans 1 cas respectivement. L'étude a ainsi permis de mettre en avant la fréquence significative des complications graves après administration du traitement anti-bacillaire (25,6%). Les réactions d'hypersensibilité obligent généralement à l'arrêt du traitement ou au changement thérapeutique [97]. Pourtant, une étude a permis de montrer l'intérêt de l'accoutumance aux antituberculeux majeurs. En effet, devant l'hypersensibilité à deux ou plus des antituberculeux majeurs, une accoutumance a été réalisée. Plusieurs protocoles ont été utilisés dont celui de Demoly qui a été mise en œuvre en désensibilisant par 1/1 000 000 de la dose thérapeutique, il existe également des protocoles d'accoutumance rapide réalisés par C.L Holland et al., J. Matz et al., [98] et un protocole d'accoutumance lent réalisé par I Drira et al. [99]. Les résultats des différents protocoles de l'accoutumance sont dans l'ensemble favorables en raison du taux de réussite variant entre 75% pour l'isoniazide et 82% pour la rifampicine.

Si des solutions alternatives existent pour les antibiotiques et les antituberculeux, un groupe consultatif d'experts a publié récemment une recommandation pour une alternative à l'utilisation de la Carbamazépine. Il s'agit de recommandations

concernant le passage dans certaines situations cliniques, de patients sous Carbamazépine au Zebinix (acétate d'Eslicarbazépine). Cette molécule est née de la nécessité d'un traitement alternatif pour certains patients afin de réduire les évènements indésirables mais aussi la complexité de l'utilisation des antiépileptiques.

L'acétate d'Eslicarbazépine est un antiépileptique de la famille des Dibenzazépines, dont fait partie la Carbamazépine, mais avec des différences structurelles entraînant des différences sur les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Bien qu'il n'y ait pas encore de données de comparaison entre l'utilisation de la Carbamazépine et l'Eslicarbazépine, cette nouvelle molécule peut être envisagée comme une alternative pour les anticomitiaux après survenue de toxidermie à la Carbamazépine [100-101].

1.3. Evaluation coût-bénéfice et coût-utilité/efficacité

Les méthodes d'évaluation économique en santé sont basées sur l'évaluation des politiques publiques et l'application du calcul économique aux choix publics. Les notions d'efficacité médicale et des coûts y sont conjuguées. Les pouvoirs publics et les professionnels de santé doivent être informés des conséquences des pratiques diagnostiques ou thérapeutiques, afin que les décisions individuelles du « couple médecin-patient » pour qui la santé n'a pas de prix s'inscrivent dans des règles économiques afin de rechercher l'efficacité dans l'efficacités du processus de production de soins. L'Etat peut ainsi évaluer les biens et les services médicaux afin d'assurer leur distribution à un prix abordable pour les producteurs et consommateurs. Parmi ces biens et services médicaux cités plus haut, sont évalués les vaccins, médicaments, dispositifs médicaux, prévention, actes diagnostiques, traitements, séquences thérapeutiques, réseaux/filières, organisation hospitalière.

En effet, au cours de notre étude les charges financières d'une hospitalisation s'élèvent en moyenne à :

- Médicaments toujours utilisés dans les toxidermies : 75 000 Ar

- Dans les cas de syndrome de Lyell (27,91% de la population d'étude) où s'ajoutent le plus souvent l'association d'antalgiques et d'antibiotiques en raison des surinfections bactériennes : 46 960 Ar (à rajouter aux médicaments toujours utilisés dans les toxidermies)
- Dans les cas d'exanthème maculo-papuleux (25,58% de la population d'étude) : 101 400 Ar (à rajouter aux médicaments toujours utilisés dans les toxidermies)

A ces frais médicamenteux s'ajoutent le coût des examens complémentaires demandés :

- Les analyses de sang pour les bilans paracliniques standards s'élevant à : 64 000 Ar
- Les coûts de l'imagerie (radiologie, échographie) : 18 000 Ar

Au cours de la prise en charge la plus courte sans complication, le patient aura dépensé 185 960 Ar dans le syndrome de Lyell et 240 400 Ar dans l'exanthème maculo-papuleux, soit respectivement 84% et 109% du salaire médian mensuel (hors taxe) retrouvée au cours de cette étude.

A ces frais médicamenteux, doivent s'ajouter les frais de transports variant de 20 000 Ar à 34 000 Ar à l'aller donc 40 000 Ar à 64 000 Ar pour l'aller-retour d'une seule personne. En sachant que cette personne ne pourra pas, initialement et au cours du suivi de contrôle, se déplacer seul. En comptant les frais de déplacement d'un compagnon, le budget dépensé dans les déplacements s'élèveraient à 80 000 Ar à 128 000 Ar en fonction de l'éloignement pour la population d'étude habitant dans les zones enclavées ou périphériques (58%).

La dermatologie, étant un domaine médical où le diagnostic est très visuel, s'aligne bien dans le domaine de la télémédecine, la télédermatologie. En effet, au cours d'une étude réalisée en 2014, une évaluation des diagnostics posée au cours de télé-expertise ont montré une concordance des décisions prises de près de 95%, demeurant très significative et très encourageante pour notre étude [102].

Ce suivi à distance permettrait alors de soulager les charges financières des patients vue au cours de cette étude de près de 36,5% à 58,4% de leur salaire

médian mensuel avec une efficacité suffisamment proche des consultations conventionnelles en dermatologie.

L'analyse coût-efficacité et coût-bénéfice montre que la mise en place et l'adhésion du couple patient-médecin, allègerait les charges financières de tous les patients.

2. Commentaires

2.1. Résultats attendus et place du logiciel

2.1.1. Suivi du patient

La toxidermie a connu des avancées majeures en particulier dans la mise en évidence de prédisposition génétique chez certaines ethnies. Cependant, cet accès à la génétique n'est pas encore envisageable à Madagascar en vue de la situation médico-socio-économique où un certain retard est noté.

En revoyant les nouvelles opportunités qui s'offrent au pays, l'image de l'informatique, particulièrement l'informatique médicale, fait surface. En effet, les TICs ont eu un grand essor à Madagascar et tiennent un rôle important au niveau de l'état bien que cette technologie de l'information ne soit pas encore suffisamment vulgarisée. En effet, au niveau de plusieurs secteurs, tels que la recherche et l'entreprenariat social, plusieurs communautés se sont développées en s'appuyant sur les nouvelles technologies et internet, et en s'ouvrant au monde à travers les différents partenariats et différentes organisations non-gouvernementales dans le but d'améliorer les conditions de vie à Madagascar.

La toxidermie, bien que rare, est une maladie grave aux complications importantes. Des connaissances plus approfondies sont actuellement disponibles que ce soit à travers l'élaboration de scores (validation, score prédictifs de mortalité et score spécifique d'imputabilité médicamenteuse) et de l'épidémiologie dans les littératures. Un impact à moyen terme des toxidermies sévères et l'évocation de la mortalité en phase chronique et des séquelles ont été évoqué au cours des Journées Dermatologiques de Paris en

2013 afin de sensibiliser les cliniciens à la nécessité d'un suivi prolongé.

Si l'importance du suivi des patients n'est plus à démontrer, sa réalisation n'en est pas plus facilitée. Au cours de notre étude, nous avons remarqué la distance physique entre le foyer des patients et du centre hospitalier, mais également les difficultés d'accès en raison des problèmes routiers mais également les charges financières qu'imposent les déplacements répétés. Ainsi, plus de la moitié de la population d'étude vit en zone enclavée ou en périphérie avec des frais de transports importants, limitant ainsi leur possibilité de faire un suivi régulier.

La disparité de la répartition des médecins spécialistes accentuent encore plus la distance. Ces différences peuvent expliquer les pertes de vue dont peuvent se plaindre les médecins. Pourtant les TICs et la connexion Internet, actuellement disponibles à Madagascar, permettent d'offrir la possibilité de couvrir ce manque de spécialistes dans ces zones géographiques très éloignées en offrant au patient une expertise médicale.

La dermatologie est une spécialité très visuelle dans sa pratique médicale et se prête bien au domaine de la télémédecine. De ce fait, de nombreux réseaux de télédermatologie se sont déjà développés en Afrique Sub-Saharienne.

En connectant le patient et le spécialiste en différé, une consultation à distance peut être établie afin d'assurer le suivi des patients. Des études reposant sur une téléconsultation ou télé-expertise asynchrone à travers des smartphones ont été réalisées et ont été suffisamment contributives pour être envisagées comme un appui à la télémédecine à Madagascar. Si une grande proportion de la population ne peut pas se permettre d'avoir un appareil photo numérique ou un smartphone avec les performances nécessaires à la prise de photo adéquate, les Centres de Santé de Base pourraient être subventionnés afin de suppléer ce manque en offrant un service de téléconsultation pour les patients éloignés. Ainsi, le suivi des patients pourra toujours se faire à l'aide de ces Centres de Santé de Base préalablement formés.

2.1.2. Prévention et éducation

L'intérêt de ce logiciel ne se limite pas uniquement au suivi du patient, mais a également été développé à des fins de prévention et d'éducation.

Cette étude a permis de dégager les populations à risque de développer des réactions d'hypersensibilité sévère à certaines molécules sans pour autant avoir recours à la génétique. En effet, certains médicaments liés à certaines pathologies se sont démarqués et nécessitaient une attention particulière. Parmi ces médicaments, nous pouvons noter l'usage fréquent de la Carbamazépine au cours des pathologies neurologiques telles que les épilepsies, ou encore les antituberculeux et les antibiotiques en particulier ceux appartenant à la famille des Bétalactamines.

En sachant que les symptômes liés à la toxidermie sont d'autant plus importants qu'ils sont vus tardivement que ce soit par négligence ou due à une errance médicale. Un système de prévention, à travers une éducation du patient par rapport aux symptômes pouvant apparaître après prise médicamenteuse, a été intégré. Une fiche de pharmacovigilance y a été associée afin de signaler tous médicaments à risque élevé de toxidermie. La surveillance des symptômes pourra être calquée avec la littérature afin de voir le délai d'apparition des symptômes.

L'éducation apportée pour le patient ne devra pas être limitée à ce dernier mais s'étendra à la formation des professionnels de santé grâce à la mise à disposition de revue de littérature concernant les différents diagnostics évoqués dans la toxidermie mais également les différents médicaments incriminés au cours de la toxidermie.

2.1.3. Gestion

Conçu de façon à pouvoir gérer plusieurs dossiers médicaux de la façon la plus intuitive, il sert d'outil à l'observation médicale.

Une option de recherche y a été incorporée afin de pouvoir trouver à l'intérieur d'une liste de patients, de pathologies ou de médicaments, différentes informations.

2.1.4. Sécurité et respect de la confidentialité

L'accès est restreint aux personnes qui ont utilisés les dossiers et l'intégralité des données n'est accessible qu'à l'administrateur. Ainsi, le dossier médical ainsi que les photographies échangées ne seront visibles que par le médecin et le patient concerné ainsi que par l'administrateur.

2.2.Limites

2.2.1. La phase d'essai

Sa première limite se retrouve dans le fait que le logiciel n'est resté qu'au stade de prototype, et n'a ainsi donc pu passer par une phase d'essai et des conditions de test en raison d'un manque de temps.

La réalisation du suivi, l'un des atouts principaux du logiciel, n'a pu être réalisée en raison du temps nécessaire et indéfini au contrôle de chaque patient.

De par l'absence de cette phase d'essai, l'estimation de l'appréciation par le personnel de santé et les patients n'a pu être faite. Toutefois, au cours d'une étude similaire dans la création d'un logiciel DERMATIC, cette estimation a été réalisée auprès des personnels de santé, spécialistes, et des patients. A l'époque, quatre spécialistes en dermatologie de l'Unité Dermatologie du CHUJRB se disaient satisfaits de l'application et du concept de la télédermatologie en général [102].

De plus, au cours d'une étude réalisée en 2012 aux Etats-Unis d'Amérique, des facteurs d'adhésion à la pratique de la télédermatologie par les praticiens ont été démarqués :

- Système de remboursement de l'acte de télédermatologie à un même prix que celui de la consultation conventionnelle
- La légalisation de l'acte de télédermatologie afin qu'il soit aussi proche que celui de la pratique conventionnelle [103,104].

Cependant, son intuitivité, son interface et sa possibilité d'être utilisée sur

toutes les plateformes Windows, MacOS, Linux, Android, iOS, offre une grande liberté à ses utilisateurs et une prise en main rapide grâce à une familiarisation rapide.

Chez les patients vus lors de cette étude, aucun refus de la pratique ou de la prise de photographie n'a été relevé, avec une acceptabilité de 100% [102]. Dans des études réalisées à l'étranger, l'acceptabilité de cet acte de télédermatologie se situait entre 80% à 93% [103,104].

2.2.2. L'absence de formation préalable

La familiarisation aurait pu être optimisée à travers une formation guidée avant la prise en main de l'application, mais n'a pas pu être incorporée en raison d'un manque de temps.

Cependant, des documents sont mis à la disposition du praticien dans l'onglet pathologie pour la formation à la prise de photographie numérique optimale mais également pour les différentes démarches administratives telles que la notification d'un médicament suspect au centre de pharmacovigilance.

2.3. Perspectives

2.3.1. L'extension de l'application aux autres pathologies dermatologiques

En réservant plusieurs onglets pour chaque pathologie, il deviendrait possible d'assurer le suivi de chaque patient à distance pour toutes les pathologies répertoriées en dermatologie nécessitant un contrôle répété à distance.

En effet, la dermatologie étant une pathologie très visuelle et nécessitant une grande expérience, elle se prête bien à la télédermatologie [105].

La formation à la toxidermie pourrait être élargie à d'autres pathologies en conservant le même système pour chaque sous-partie, permettant ainsi une mise à jour des connaissances et des recommandations les plus récentes pour chaque praticien ayant recours à l'application.

L'onglet médicament pourrait être également élargi afin de regrouper tous les traitements nécessaires dans la pratique de la dermatologie au quotidien, et deviendrait ainsi l'équivalent d'un VIDAL mais beaucoup plus spécialisé.

2.3.2. L'uniformisation de la prise en charge

Ce système de formation sur le long terme pourrait aboutir à uniformiser la prise en charge de chaque patient pour chaque pathologie.

En effet, la mise en avant des pratiques les plus récentes et des dernières recommandations faciliterait la mise à jour de chaque praticien. L'aboutissement sur un même protocole de prise en charge unique et de continuité de soins pour les patients sur toute la grande Île en deviendrait la finalité majeure.

Les médecins ou patients nécessitant une expertise ou une consultation à distance correspondraient plus facilement avec les spécialistes essentiellement regroupés dans la capitale avec possibilité de formation de tous sans la nécessité d'avoir recours à un courrier.

2.3.3. L'informatique médicale à Madagascar

Le secteur des TICs à Madagascar tient un aspect important dans l'économie malgache. En effet, il pèse d'un poids négligeable sur le revenu de l'Etat en apportant aux recettes de l'état 8% des revenus totaux du secteur public en 2009, à travers les taxes et contributions. Son rôle devient primordial dans la mise en place d'un climat des affaires propice à l'essor du secteur privé et offre un outil de communication pour un pourcentage croissant d'entreprises et de ménages [90].

Récemment, les différents opérateurs mobiles et Internet tels qu'Orange et Telma ont augmenté la capacité des réseaux avec la 4G et le backbone national faisant bénéficier les individus et entreprises malgaches d'un Haut Débit Mobile à Madagascar.

L'intérêt du Haut Débit Mobile à Madagascar, avec une grande couverture réseau, dans le domaine de la santé réside dans la possibilité de passer à la

télémédecine synchrone qui pourrait permettre d'ouvrir de nouveaux horizons. En effet, la téléconsultation médicale, la télé-expertise, la téléassistance, la télésurveillance et les formations par téléconférence prendront alors une autre dimension permettant une interaction patient-médecin beaucoup plus fluide et frôlant le contact physique. En effet, une amélioration de six niveaux d'action de la télémédecine [106] pourra être levée à savoir :

- Effets techniques (amélioration de la qualité des documents)
- Performances diagnostiques (amélioration de la reconnaissance des signes cliniques et pathologiques)
- Action sur le concept diagnostique
- Effets sur le traitement du patient (changement de tactique)
- Effets sur l'évolution du patient (amélioration du résultat clinique), baisse de la morbidité et de la mortalité)
- Bénéfices sociaux (amélioration du rapport coût-efficacité du traitement)

Pourtant, bien que l'amélioration du débit de la connexion Internet puisse être grandement améliorée dans l'avenir, les coûts à prévoir pour de telles réalisations pourraient se révéler être très dispendieuses.

2.3.4. Amélioration du système hospitalier

Le système hospitalier à Madagascar n'est pas encore véritablement entré dans l'ère du numérique. En effet, bien que les personnels de santé soient de plus en plus familiers avec l'utilisation des nouvelles technologies tels que les ordinateurs, les tablettes, les smartphones. Leur utilisation reste encore des plus basiques, se limitant à la consultation de documents et la saisie de données, la maîtrise des gestionnaires de bureau et de statistiques tels qu'Excel n'étant pas encore réellement maîtrisée.

L'informatisation des admissions-sorties, des consultations, des gestions de données afin d'améliorer la visibilité et l'organisation de l'hôpital, la mise en réseau des centres hospitaliers que ce soit en Intra-net ou Internet afin de permettre un échange de données, sont autant d'idées qui pourront amener à

amélioration le fonctionnement du système hospitalier.

Toutefois, sans trop vouloir s'avancer, la formation et la sensibilisation des personnels de santé à l'outil informatique devrait être la pierre angulaire du système afin d'optimiser au mieux l'adhésion du corps hospitalier.

Une approche auprès de chaque service pourra être menée afin d'identifier les réels besoins et d'essayer d'y remédier dans le domaine de l'informatique médicale.

Cette recherche de solution ne pourra cependant se faire sans l'appui de l'Etat malgache, la Faculté de médecine, le Ministère de la santé publique mais aussi de différents partenaires afin de subventionner les recherches.

2.3.5. Promotion de l'informatique médicale

L'informatique médicale, de par son essor et en ayant compris son potentiel, commence à devenir un outil incontournable dans les pays développés.

Afin de suivre le progrès, une qualification et formation devrait être intégrée au sein du cursus de la médecine au niveau de la Faculté de Médecine.

Pourtant, la mise en contact avec l'outil informatique ne devrait pas se faire aussi tardivement en raison de la nécessité d'une formation préalable au prérequis de l'informatique médicale avant d'aborder ce domaine de la médecine.

Devant la révolution numérique, une nouvelle matière a été introduite dans l'enseignement national à l'étranger : l'encodage ou le code. L'algorithmique, ou encore code a été inscrit dans les programmes de l'école et du collège afin d'initier à l'informatique. Bien que le but de cette manœuvre ne soit pas de faire de tous les enfants en âge de scolarisation des informaticiens, il s'agit d'apporter un esprit critique aux enfants, une pensée « informatique ». Il ne s'agit pas ici d'apprendre à coder un langage informatique qui sera désuète d'ici 10 ans mais plutôt d'initier les enfants à un raisonnement itératif, pour citer le journal « Le Monde » : « apprendre à traiter et résoudre de nombreux problèmes en transformant les données en informations, puis concevoir des algorithmes permettant de traiter ces

informations et d'obtenir la solution à notre problème ». Cette familiarisation précoce avec l'outil informatique permettra de lever l'effet boîte noire que revêt l'informatique actuellement et permettra de mieux appréhender les avantages et les limites de l'informatique, son mode de fonctionnement.

2.3.6. Sensibilisation concernant la toxidermie

Il est à comprendre que bien que les médicaments ont une probabilité d'induire l'apparition de toxidermie, un facteur pouvant augmenter sa fréquence est l'augmentation des médicaments sur le marché avec une facilité d'accès au niveau de certaines officines favorisant ainsi les automédications abusives faites par les patients. En effet, il a été remarqué que si de 2005 à 2012, 35 cas de toxidermie ont été répertoriés, au cours de cette étude s'étalant de janvier 2014 à décembre 2015, 43 cas ont été notés. On observe ainsi une augmentation de la fréquence d'apparition des toxidermies.

Au cours d'une étude, une suggestion s'alliant bien avec notre logiciel a été proposé et consistant en :

- L'élaboration d'un programme de communication pour le changement de comportement pour la population et le personnel médical
- Le renforcement des infrastructures sanitaires
- Le contrôle de circuit de vente des médicaments
- Un programme de recherche scientifique sur les plantes médicinales afin de connaître les potentielles réactions adverses de ces plantes [107].

CONCLUSION

CONCLUSION

La toxidermie est un problème de santé bien présent à Madagascar avec une augmentation des cas pouvant être liée à une surexposition à des médicaments ou à une automédication abusive.

Le diagnostic, essentiellement clinique, est très visuelle avec plusieurs formes cliniques dont la plus fréquente est le syndrome de Lyell suivi de l'exanthème maculo-papuleux. La prise en charge est de plus en plus systématisée mais reste néanmoins très lourde financièrement pour la population malgache.

En effet, dans un pays où près de 89% des malgaches ont un revenu inférieur à leurs besoins fondamentaux, et où les dépenses en santé tiennent une part négligeable dans le budget du ménage, le moindre surplus de charge financière a un impact lourd dans les foyers. Au cours de cette étude, il a été mis en avant l'impact des frais d'hospitalisation, médicamenteux, examens paracliniques nécessaires à la prise en charge de cette pathologie, mais également des frais de transport.

Toutefois, avec l'essor des Technologies de l'Information et de la Communication, notamment la connexion haut débit sur une grande couverture réseau à Madagascar, certaines innovations ont été apportées dans plusieurs domaines. Le domaine de la santé n'étant pas en reste a vu apparaître la télémédecine qui a permis de franchir et dépasser de nouvelles frontières. En effet, les zones géographiques enclavées donc difficiles d'accès, mais aussi l'inégalité de répartition des médecins, en particulier les médecins spécialistes, sur la Grande Île, restaient des défis importants pour la santé.

La télémédecine, en particulier la télédermatologie, permet ainsi de franchir ces frontières en offrant une consultation et une expertise proche de la pratique conventionnelle de la médecine et allège ainsi les foyers financièrement.

Le logiciel développé au cours de cette étude a été conçu afin de pouvoir répondre à certains besoins dont :

- Le suivi du patient en post-hospitalisation
- La gestion des dossiers du patient
- La prévention par suivi des patients sous traitement à risque élevé

Cependant, le potentiel qu'offre l'informatique médicale n'est pas encore suffisamment exploité à Madagascar et dépend en grande partie du développement des nouvelles technologies mais également de l'appui et du soutien de l'Etat malgache, le Ministère de la Santé Publique, l'adhésion du couple patient-médecin, et les différents partenaires et collaborateurs étrangers riches de leur expérience.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Bank. Fantom, Neil James; Serajuddin, Umar. The World Bank's classification of countries by income. Policy Research working paper;. Washington, D.C. : World Bank Group. 2016 ; WPS 7528.
Consultable à l'URL:
<http://documents.worldbank.org/curated/en/408581467988942234/The-World-Banks-classification-of-countries-by-income>
2. MinSAN. Plan de développement du secteur santé 2015-2019. MinSAN. Septembre 2015 :195 p
Consultable à l'URL:
http://www.sante.gov.mg/extranet/home/uploads/____folderforallfiles/pdss_2015.pdf
3. Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. Effectiveness of telemedicine: a systematic review of reviews. *Int J Med Inform.*2010 ; 79 : 736-71.
4. Roujeau JC, Bonnetblanc JM, Schmutz JL, Crickx B. Iatrogénie. Diagnostic et prévention. Toxidermies médicamenteuses. *Ann Dermatol Venereol.* 2002 ; 129 : 2S163- 9.
5. Roujeau JC, Bricard G, Nicolas JF. Drug-induced epidermal necrolysis: important new piece to end the puzzle. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:1277-8.
6. Chung WH, Hung SI, Yang JY, Su SC, Huang SP, Wei CY et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med.* 2008;14:1343-50.
7. Bonnetblanc J-M, Doutre M-S, Dreno B. Item 181 — Iatrogénie. Diagnostic et prévention : toxidermies médicamenteuses. *Ann Dermatol Vénérool.* October 2012, CEDEF 2012, Item 181, 139, Issue 11, A3
8. Yawalkar N. Drug-induced exanthems. *Toxicology.* 2005;209:131-4

9. Martin S, Barbaud A, Schmutz JL, Gobert B, Faure G, Béné MC. Polyclonalité de la réponse lymphocytaire T dans les tests d'activation lymphocytaire médicamenteux. *Ann Dermatol Venereol*. 2000;127:268-72.
10. Mauri-Helweg D, Zanni M, Frei E, Bettens F, Brander C, Mauri D, et al. Cross-reactivity of T cell clones to beta-lactam antibiotics. *J Immunol* .1996;157:1071-9.
11. Benoît B, Laurence VA, Bénédicte LV, Nicolas JF. Exanthèmes médicamenteux et toxidermies sévères ; Signes généraux et muqueux imposent l'arrêt immédiat du médicament. *Rev Prat*. Septembre 2015, 65
12. Thielen M , Toutous-Trellu L, Desmeules J.Toxidermies médicamenteuses. *Rev Med Suisse*. 2008 ; 4 : 1671-5
13. Barbaud A., Prise en charge globale des toxidermies. *Ann Dermatol Venereol* .2007;134:391-401
14. Fernandez S, Pralong P, Nicolas JF. Oedème de Quincke et anaphylaxie. *Rev Prat*. Juin 2012, 62
15. Miguéres I. Œdème de Quincke et anaphylaxie – Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. *Conférences d'actualisation*. 2003 ; 211 : 233 - 40
16. Mertes PM, Collange O, Dergirmenci SE, Tacquard C, Petitpain N, Malinovsky JM, et coll. Choc anaphylactique. *Conférences d'actualisation*. 2003, 307-25
17. Knowles SR, Shapiro LE, Shear NH. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: incidence, prevention and management. *Drug Saf* .1999; 21(6):489-501.
18. Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? *Arch Dermatol*. 2001;137(3):357-64.
19. Bocquet H, Martine B, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Sem Cut Med Surg*. 1996; 15(4):250-7.

20. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* .2007; 156(5):1083-4
21. Peyrière H, Dereure O, Breton P, Demoly P, Cociglio M, Blayac JP, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol*. 2006; 155(2):422-8.
22. Ganeva M, Gancheva T, Lazarova R, Troeva J, Baldaranaov I, Vassilev I, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. *Int J Dermatol*. 2008; 47(8):853-60.
23. Cacoub, Musette P, Deschamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The Dress Syndrome : A Literature Review. *Am J Med*. July 2011; 124 ; 7
24. Waseem D, Latief M, Sofi N, Dar I, Khan Q, Farhat A, et al. Dress Syndrome: A Review and Update. *Skin Dis Skin Care*. 2016, 1: 1.
25. Kano Y, Shiohara T. Sequential reactivation of herpesvirus in durg-induced hypersensitivity syndrome. *Acta Derm. Venereol*. 2004, 84: 484-5.
26. Moling O, Tappeiner L, Piccin A. Treatment of DIHS/DRESS syndrome with combined N-acetylcysteine, prednisone, and valganciclovir - a hypothesis. *Med Sci Monit*. 2012; 18: 57-62.
27. Peyriere H, Dereure O, Breton H, Demoly P, Cociglio M, Blayac JP, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol*. 2006;155:422–8.
28. Eshki M, Allanore L, Musette P. Twelve-year analysis of severe cases of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a cause of unpredictable multiorgan failure. *Arch Dermatol*. 2009;145:67–72.
29. Eland IA, Dofferhoff AS, Vink R, et al. Colitis may be part of the antiepileptic drug hypersensitivity syndrome. *Epilepsia*. 1999;40:1780–3.

30. Sonal C, Michael McLeod, Danielle T, Paolo R. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic symptoms (DRESS) Syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(6):31–3.
31. Tennis P, Stern RS. Risk of serious cutaneous disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate: a record linkage study. *Neurology*. 1997;49:542–6.
32. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome : Review Orphanet. *J Rare Dis*. 2010, 5:39 <http://www.ojrd.com/content/5/1/39>
33. Hoetzenecker W, Mehra T, Saulite I, Martin G, Schmid-Grendelmeier P, Antonio Cozzio, et al. Toxic epidermal necrolysis [version 1; referees: 3 approved], F1000. *Faculty Rev*. 2016 : 951 (doi: 10.12688/f1000research.7574.1)
34. Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia; report of two cases in children. *Am J Dis in Children*. 1922, 24: 526-33.
35. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol*. 1956; 68(11): 355–61. PubMed Abstract | Publisher Full Text
36. Achten G, Ledoux-Corbusier M. Lyell's toxic epidermal necrolysis: histologic aspects. *Arch Belg Dermatol Syphiligr*. 1970; 26(2): 97–114. PubMed Abstract
37. Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R, et al. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Lancet*. 1999; 353(9171): 2190–4. PubMed Abstract | Publisher Full Text
38. La Grenade L, Lee L, Weaver J, Bonnel R, Karwoski C, Governale L, et al. Comparison of reporting of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in association with selective COX-2 inhibitors. *Drug Saf*. 2005; 28(10): 917–24. PubMed Abstract | Publisher Full Text

39. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med*. 1995; 333:1600-07.
40. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* .1993 ; 129:92-6.
41. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994 ; 331:1272-85.
42. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Pathogenesis, Genetic Background, Clinical Variants and Therapy .*Int J Mol Sci*. 2016 Jul 27;17(8). pii: E1214. doi: 10.3390/ijms17081214.
43. Beylot C., Bioulac P., Doutre M.S. Acute generalized exanthematic pustuloses (four cases). *Ann. Dermatol. Vénéréol*. 1980 ; 107 : 37–48. [PubMed]
44. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol*. 1968 ; 80 : 771–93. [CrossRef] [PubMed]
45. Sidoroff A. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Chem Immunol Allergy*. 2012; 97 ; 139–48. [PubMed]
46. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)—A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001; 28 : 113–9. [CrossRef] PubMed]
47. Britschgi M, Pichler WJ. Acute generalized exanthematous pustulosis, a clue to neutrophil-mediated inflammatory processes orchestrated by T cells. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 2 : 325–31.[CrossRef] [PubMed]
48. Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, Depta JP, Senti G, Bircher A, et al. T-cell involvement in drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Investig*. 2001 ; 107 : 1433–41. [CrossRef] [PubMed]

49. Davidovici BB, Pavel D, Cagnano E, Rozenman D, Halevy S, EuroSCAR; RegiSCAR study group. Acute generalized exanthematous pustulosis following a spider bite: Report of 3 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2006 ; 55 : 525–9. [CrossRef] [PubMed]
50. Belhadjali H, Mandhouj S, Moussa A, Njim L, Amri M, Zakhama A, Zili J. Mercury-induced acute generalized exanthematous pustulosis misdiagnosed as a drug-related case. *Contact Dermat*. 2008 ; 59 : 52–4. [CrossRef] [PubMed]
51. Bonnetblanc JM, Combeau A, Dang PM. Hydroxychloroquine-puvatherapy photoinduced acute generalized exanthematous pustulosis. *Ann Dermatol Vénéréol*. 1995 ; 122 : 604–5. [PubMed]
52. Schmid S, Kuechler PC, Britschgi M, Steiner UC, Yawalkar N, Limat A, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: Role of cytotoxic T cells in pustule formation. *Am J Pathol*. 2002 ; 161 : 2079–86. [CrossRef]
53. Schlapbach C, Zawodniak A, Irla N, Adam J, Hunger RE, Yerly D, et al. Nkp46+ cells express granulysin in multiple cutaneous adverse drug reactions. *Allergy*. 2011 ; 66 : 1469–76. [CrossRef] [PubMed]
54. Kabashima R, Sugita K, Sawada Y, Hino R, Nakamura M, Tokura Y. Increased circulating Th17 frequencies and serum IL-22 levels in patients with acute generalized exanthematous pustulosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 ; 25 : 485–8. [CrossRef] [PubMed]
55. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutan Med Surg*. 1996 ; 15 : 244–9. [CrossRef]
56. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, Lok C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol*. 1991 ; 127 : 1333–8. [CrossRef] [PubMed]
57. Hotz C, Valeyrie-Allanore L, Haddad C, Bouvresse S, Ortonne N, Duong TA, et al. Systemic involvement of acute generalized exanthematous pustulosis: A retrospective study on 58 patients. *Br J Dermatol*. 2013 ; 169 : 1223–32. [CrossRef] [PubMed]

58. Kakeda M, Schlapbach C, Danelon G, Tang MM, Cecchinato V, Yawalkar N et al. Innate immune cells express IL-17A/F in acute generalized exanthematous pustulosis and generalized pustular psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2014 ; 306 : 933–8. [CrossRef] [PubMed]
59. Guegan S, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigne E, Roujeau JC, Revuz J. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2006 ; 126(2) : 272-6.
60. Bensaïd B, Allanore LV, Lebrun-Vignes B, Nicolas JF. Exanthèmes médicamenteux et toxidermies sévères : Signes généraux et muqueux imposent l'arrêt immédiat du médicament. *Rev Prat.* Septembre 2015 ; 65 :981-5
61. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2000 ; 115(2):149-53
62. Kano Y, Shiohara T. Long-term outcome of patients with severe cutaneous adverse reactions. *Dermatol Sin.* 2013; 31 : 211-6
63. James J. MS letters of Hallet Turner to James Jurin. Welcome Institute for the History of Medicine, London: 29 May 1926.
64. Einthoven W. Le télécardiogramme. *Arch Int Physiol.* 1906 ; 4 : 132–64.
65. Wittson C, Afflek D, Johnson V. Two-way television group therapy. *Ment Hosp.* 1961;12:22–3.
66. Elford R. Telemedicine activities at Memorial University of Newfoundland: a historical review, 1975–1997. *J Telemed Telecare.* 1998;4:207–24.
67. Darkins AW, Cary MA. *Telemedicine and Telehealth: Principles, Policies, Performance and Pitfalls.* 1st edition. New York: Springer Publishing Company, Inc; 2000.

68. Alain R. L'efficacité des technologies de l'information et de la communication à l'étape des réseaux. Dans Marie-Christine Monnoyer-Longé (dir.). L'entreprise et l'outil informationnel. Paris-Montréal:L'Harmattan ; 1997 ; 97-8.
69. Marescaux J, Leroy J, Rubino F, Vix M, Simone M, Mutter D. Transcontinental Robot Assisted Remote Telesurgery: Feasibility and Potential Applications. *Ann Surg.* 2002;235:487-92
70. Rapelanoro Rabenja F, Andriamparany M. L'internet au service de l'assistance médicale et la formation médicale continue dans les Districts Sanitaires à Madagascar : pourquoi pas ?. *JMT.* 1998 ; 1(2):2-3.
71. David B. Fusion de données avec des réseaux bayésiens pour la modélisation des systèmes dynamiques et son application en télémédecine. Interface homme-machine [cs.HC] [Thèse]. Université Henri Poincaré–Nancy I, 2002. Français. <tel-00009190>
72. Razafimanjato JY, Randriamanjakasoa JH, Rabeza VR, Rakotondrajaona NH, Allman J. La situation démographique de Madagascar, *Population.* 2001 ; 56 : 657-68.
URL : <http://www.cairn.info/revue-population-2001-4-page-657.htm>
DOI : [10.3917/popu.104.0657](https://doi.org/10.3917/popu.104.0657)
73. Kobiane JF . Habitat et biens d'équipement comme indicateurs de niveau de vie des ménages : bilan méthodologique et application à l'analyse de la relation pauvreté- scolarisation. Union for African Population Studies. Burkina Faso ; 2004
74. INSTAT. Enquête Nationale sur le Suivi des indicateurs des Objectifs du Millénaire pour le Développement à Madagascar – ENSOMD 2012-2013. INSTAT ; 2013
75. CIA World Factbook. Madagascar profil population. 2014. *Index Mundi ; 2015*
76. Ross TT, Ines K. What is patient-centred care ? Can Pharm J Ott. 2013 Jul; 146(4): 177–80.

77. David H, Mary B, Gary C, Lisa D, Greg E, Donnie E. Task Force on a Blueprint for Pharmacy Blueprint for pharmacy: implementation plan. Ottawa (ON): Can Pharm J. 2009.
Available:<http://blueprintforpharmacy.ca/docs/pdfs/2011/05/11/BlueprintImplementationPlan.pdf?Status=Master>(accessed May 27, 2013).
78. Epstein RM, Street RL Jr. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med* .2011 ; 9 : 100-3
79. Falcoff H, Doumenc M. La tenue du dossier médical en médecine générale. ANDEM/Service Médecine Libérale/Septembre 1996
<https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dm.pdf>
80. Weed LL. Medical records that guide and teach. *N Eng J Med*. 1968 ; 278 : 593-600.
81. Feinstein AR. The problems of the problem-oriented medical record. *Ann Intern Med*. 1973; 78: 751-62.
82. Perry JR, Caine N. General practitioners' knowledge about patients and use of medical records in out of hours calls. *Br J Gen Pract*. 1990; 40: 190-3
83. Dollery CT, Beilin LJ, Bulpitt CJ, Coles EC, Johnson BF, Munro-Faure AD, et al. Initial care of hypertensive patients. Influence of different types of clinical records. *Br Heart J*. 1977; 39: 181-5.
84. Ornstein SM, Garr DR, Jenkins RG, Rust PF, Arnon A. Computer-generated physician and patient reminders. Tools to improve population adherence to selected preventive services. *J Fam Pract*. 1991; 32: 82-90.
85. Rosser WW, McDowell I, Newell C. Use of reminders for preventive procedures in family medicine. *Can Med Assoc J* .1991; 145: 807-14.
86. Hélio AM, Mauricio PP, Francisco MP. Basics of digital photography in Dermatology *An Bras Dermatol*. 2006;81(2):174-80.
87. McKoy K, Norton S, Lappan C. Quick guide to Store-Forward Teledermatology for Referring Providers. ATA Teledermatology Special Interest Group. 2012.

88. Krupinski E, Burdick A, Pak H, Bocachica J, Earles L, Edison K et al. American Telemedicine Association's Practice Guideline For Tele dermatology. *Telemed J E Health*. 2008 Apr; 14 (3): 289-302.doi: 10.1089/tmj.2007.0129.
89. Haute Autorité de Santé. Service évaluation économique et santé publique. Guide méthodologique : Choix méthodologique pour l'évaluation économique à la HAS. HAS. Octobre 2011.
90. Banque Mondiale. MADAGASCAR : Pour un dialogue sur les enjeux du développement. AFRSC Banque Mondiale. Juin 2013.
91. Banque Mondiale. Rapport sur le développement dans le monde. Idées forces : Les dividendes du numérique. AFRSC Banque Mondiale. Janvier 2016.
92. Shiny TN, Vikram KM, Karaninder SM, Pushpinder SC, Ritu R, Rajni S. Patch testing and cross sensitivity study of adverse cutaneous drug reactions due to anticonvulsivants : A preliminary report. *World J Methodol*. Mars 2017; 7(1): 25-32
93. Patrice C, Philippe M, Vincent D, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS Syndrome: A Literature Review. *Am J Med*. 2011 Jul;124(7):588-97.
94. Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: What is the pathogenesis? *Arch Dermatol*. 2001;137 (3):357-64.
95. Raberahona M, Ranaivo IM, Sendrasoa FA, Andrianjafison F, Ramarozatovo LS, Rapelanoro Rabenja F. Les toxidermies graves vues à l'USFR dermatologie Befelatanana Antananarivo. *USFR dermatologie, hôpital universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar*. 2013 : p162
96. Farshchian M, Akram A, Abbas Z, Ghasem R.R, Arash K.A, Mehdi F. Drug-induced skin reactions : a 2 year study. *Clin CosmetInvestigDermatol* . 2015:8 53-6
97. Alami S, Hammi S, Bourkadi J. Réactions immunoallergiques graves aux antibacillaires : à propos de 10 cas. *Pan Afr Med J*. 2014 ; 19 : 152

98. Holland CL, Malasky C, Ogunkoya A, Bielory L. Rapid oral desensitization to isoniazid and rifampicin. *Chest*. 1990 Dec; 98(6):1518-9.
99. Drira J, Souissi R, Dakhlaoui R, Jeguirim MS, Chebbi ML. Desensibilisation orale aux antituberculeux. *Rev Pneumol Clin*. 1997;53 (2):104-6.
100. Peltola J, Holtkamp M, Rocamora R, Ryvlin P, Sieradzan K, Villanueva V. Practical guidance and considerations for transitioning patients from oxcarbazepine or carbamazepine to eslicarbazepine acetate. *Epilepsy & Behaviour*. 2015 ; 50 ; 46-9
101. Zebinix® (eslicarbazepine acetate) summary of product characteristics. Eisai Ltd. 2014.
<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/22376/SPC/Zebinix+800mg+tablets/>
102. Razanakoto D.P. DERM@TIC : Un outil modélisable pour la télédermatologie à Madagascar. *Médecine ; Antananarivo ; 2014*. 100 p.
103. Whited JD, Hall RP, Foy ME, Marbrey LE, Grambow SC, Dudley TK, et al. Patient and clinician satisfaction with a store-and-forward teledermatology consult system. *Telemed J E Health*. 2004; 10:422-31.
104. Pena-Robchaux V, Choski A. Store-and-forward teledermatology consultations for primary care providers: A pilot at Henry Ford Health System. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 17(3):AB76, DOI:10.1016/j.jaad.2014.01.315
105. Scheinfeld N, Fisher M, Genis P, Long H. Evaluating Patient Acceptance of a Teledermatology Link of an Urban Urgent-Care Dermatology Clinic Run by Residents With Board Certified Dermatologists. *SKINmed*. 2003 ; 2 : 759-62, DOI:10.1111/j.1540-9740.2003.02187.x
106. Demartines N, Battegay E, Liebermann J, Oberholzer M, Rufli T, Harder H. Télémédecine : perspectives et approche pluridisciplinaire. *Schweiz Med Wochenschr*. 2000;130:314–23

107. Vita E.M. Les toxidermies observées dans le service de dermatologie du CHU de Mahajanga (à propos de 45 cas). [Thèse] Médecine humaine. Mahajanga ; 2008 : 99

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES