

SEPTEMBRE 2023

Revue de la Faculté de médecine et de médecine dentaire de l'UCLouvain



**Louvain
médical**

Diathèse hémorragique : mise au point

Prothèse totale de hanche : cryothérapie

Intervention mobile pédopsychiatrique

Acidose pyroglutamique

Kyste cervical

Fiasp® 100 units/mL FlexTouch® solution for injection in pre-filled pen. **Fiasp® 100 units/mL Penfill®** solution for injection in cartridge. **Fiasp® 100 units/mL** solution for injection in vial. **Fiasp® 100 units/mL PumpCart®** solution for injection in cartridge. **Composition:** 1 mL of the solution contains 100 units of insulin aspart (rDNA). **Fiasp FlexTouch:** Each pre-filled pen contains 300 units of insulin aspart in 3 mL solution. **Fiasp Penfill:** Each cartridge contains 300 units of insulin aspart in 3 mL solution. **Fiasp vial:** Each vial contains 1,000 units of insulin aspart in 10 mL solution. **Fiasp PumpCart:** Each cartridge contains 160 units of insulin aspart in 1.6 mL solution. **Pharmaceutical form:** Solution for injection in pre-filled pen (FlexTouch) or in cartridge (Penfill or PumpCart) or in vial. **Clear, colourless, aqueous solution.** **Indications:** Treatment of diabetes mellitus in adults, adolescents and children aged 1 year and above. **Posology and method of administration:** **Posology:** Fiasp is a mealtime insulin for subcutaneous administration up to 2 minutes before the start of the meal, with the option to administer up to 20 minutes after starting the meal. **Dosing with Fiasp** is individual and determined in accordance with the needs of the patient. Fiasp given by subcutaneous injection should be used in combination with intermediate-acting or long-acting insulin given at least once a day. In a basal-bolus treatment regimen approximately 50% of this requirement may be provided by Fiasp and the remaining by intermediate-acting or long-acting insulin. The individual total daily insulin requirement in adults, adolescents and children may vary and is usually between 0.5 and 1 unit/kg/day. Blood glucose monitoring and insulin dose adjustment are recommended to achieve optimal glycaemic control. Adjustment of dose may be necessary if patients undertake increased physical activity, change their usual diet or during concomitant illness. Blood glucose levels should be monitored adequately under these conditions. The duration of action will vary according to the dose, injection site, blood flow, temperature and level of physical activity. Patients on basal-bolus treatment who forget a mealtime dose are advised to monitor their blood glucose level to decide if an insulin dose is needed. Patients should resume their usual dosing schedule at the next meal. The potency of insulin analogues, including Fiasp, is expressed in units. One (1) unit of Fiasp corresponds to 1 international unit of human insulin or 1 unit of other fast-acting insulin analogues. The early onset of action must be considered when prescribing Fiasp. **Initiation: Patients with type 1 diabetes mellitus:** The recommended starting dose in insulin naive patients with type 1 diabetes is approximately 50% of the total daily insulin dose and should be divided between the meals based on the size and composition of the meals. The remainder of the total daily insulin dose should be administered as intermediate-acting or long-acting insulin. As a general rule, 0.2 to 0.4 units of insulin per kilogram of body weight can be used to calculate the initial total daily insulin dose in insulin naive patients with type 1 diabetes. **Patients with type 2 diabetes mellitus:** Suggested initial dose is 4 units at one or more meals. Number of injections and subsequent titration will depend on the individual glycaemic target and the size and composition of the meals. Dose adjustment may be considered daily based on self-measured plasma glucose (SMPG) on the previous day(s) according to below table.

- Pre-breakfast dose should be adjusted according to the pre-lunch SMPG the previous day.
- Pre-lunch dose should be adjusted according to the pre-dinner SMPG the previous day.
- Pre-dinner dose should be adjusted according to the bedtime SMPG the previous day.

Special populations: **Elderly patients (> 65 years old):** The safety and efficacy of Fiasp have been established in elderly patients aged 65 to 75 years. Close glucose monitoring is recommended and the insulin dose should be adjusted on an individual basis. The therapeutic experience in patients > 75 years of age is limited. **Renal impairment:** Renal impairment may reduce the patient's insulin requirements. In patients with renal impairment, glucose monitoring should be intensified and the dose adjusted on an individual basis. **Hepatic impairment:** Hepatic impairment may reduce the patient's insulin requirements. In patients with hepatic impairment, glucose monitoring should be intensified and the dose adjusted on an individual basis. **Paediatric population:** Fiasp can be used in adolescents and children from the age of 1 year. There is no clinical experience with the use of Fiasp in children below the age of 2 years. Fiasp is recommended to be administered prior to the meal (0-2 minutes), with the flexibility to administer up to 20 minutes after starting the meal in situations, when there is uncertainty about the meal intake. Transfer from other insulin medicinal products: Close glucose monitoring is recommended during the transfer from other mealtime insulins and in the initial weeks thereafter. Converting from another mealtime insulin can be done on a unit-to-unit basis. Transferring a patient from another type, brand or manufacturer of insulin to Fiasp must be done under strict medical supervision and may result in the need for a change in dose. Doses and timing of concurrent intermediate-acting or long-acting insulin medicinal products or other concomitant antidiabetic treatment may need to be adjusted. **Method of administration: Subcutaneous injection:** Fiasp is recommended to be administered subcutaneously by injection in the abdominal wall or the upper arm. Injection sites should always be rotated within the same region in order to reduce the risk of lipodystrophy and cutaneous amyloidosis. **Fiasp FlexTouch:** The pre-filled pen (FlexTouch) delivers 1-80 units in steps of 1 unit. FlexTouch is accompanied by a package leaflet with detailed instructions for use to be followed. The pre-filled pen is only suitable for subcutaneous injections. If administration by syringe or intravenous injection is necessary, a vial should be used. **Fiasp Penfill:** Administration with a reusable insulin pen: If administration by syringe or intravenous injection is necessary, a vial should be used. If administration by infusion pump is necessary, a vial or a PumpCart cartridge should be used. **Fiasp vial:** Administration with a syringe: The vial is to be used with insulin syringes with the corresponding unit scale (units/100 or 100 units/mL). **Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII):** Fiasp solution for injection in vial can be used for CSII in pumps suitable for insulin infusion and will cover both the bolus insulin requirement (approximately 50%) and basal insulin. It can be administered in accordance with the instructions provided by the pump manufacturer, preferably in the abdomen. When used with an insulin infusion pump, it should not be diluted or mixed with any other insulin medicinal products. Patients using CSII should

be instructed in the use of the pump and use the correct reservoir and tubing for pump. The infusion set (tubing and cannula) should be changed in accordance with the instructions in the product information supplied with the infusion set. Patients administering Fiasp by CSII must be trained to administer insulin by injection and have alternate insulin therapy available in case of pump failure. **Fiasp PumpCart:** Administration via CSII: The cartridge (PumpCart) is only for use with an insulin infusion pump system designed to be used with this cartridge. Fiasp will cover both the bolus insulin requirement (approximately 50%) and basal insulin. It can be administered in accordance with the instructions provided by the pump manufacturer, preferably in the abdomen. Infusion site should be rotated within the same region to reduce the risk of lipodystrophy. Patients using CSII should be instructed in the use of the pump and use the correct tubing for pump. The infusion set (tubing and cannula) should be changed in accordance with the instructions in the product information supplied with the infusion set. Patients administering Fiasp by CSII must be trained to administer insulin by injection and have alternate insulin therapy available in case of pump failure. The cartridge (PumpCart) is only suitable for CSII in pump systems suitable for insulin infusion. If administration by syringe or intravenous injection is necessary, a vial should be used. **Intravenous use:** Fiasp vial: If necessary, Fiasp can be administered intravenously by health care professionals. For intravenous use, it should be used at concentrations from 0.5 unit/mL to 1 unit/mL. Insulin aspart in infusion systems – using polypropylene infusion bags. Monitoring of blood glucose is necessary during insulin infusion. Care should be taken to ensure that the insulin is injected into the infusion bag and not simply the entry port. **Contraindications:** hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects:** *Summary of safety profile:* The most frequently reported adverse reaction during treatment is hypoglycaemia. **List of adverse reactions:** Adverse reactions listed below are based on data from 6 completed therapeutic confirmatory trials in adults. **Very common:** hypoglycaemia. **Common:** allergic skin manifestations, injection/infusion site reactions. **Uncommon:** hypersensitivity, lipodystrophy. **Not known:** anaphylactic reactions, cutaneous amyloidosis (from postmarketing sources). **Description of selected adverse reactions:** **Allergic reactions:** Allergic skin manifestations reported with Fiasp (1.8% vs. 1.5% for comparator) include eczema, rash, rash pruritic, urticaria and dermatitis. With Fiasp generalised hypersensitivity reactions (manifested by generalised skin rash and facial oedema) was reported uncommonly (0.2% vs. 0.3% for comparator). **Hypoglycaemia:** Hypoglycaemia may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and/or convulsions and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death. The symptoms of hypoglycaemia usually occur suddenly. They may include cold sweats, cool pale skin, fatigue, nervousness or tremor, anxiousness, unusual tiredness or weakness, confusion, difficulty in concentration, drowsiness, excessive hunger, vision changes, headache, nausea and palpitation. Hypoglycaemia may occur earlier after an injection/infusion of Fiasp compared to other mealtime insulins due to the earlier onset of action. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Lipodystrophy (including lipohypertrophy, lipatrophy) and cutaneous amyloidosis may occur at the injection site and delay local insulin absorption. Lipodystrophy was reported at the injection/infusion site in patients treated with Fiasp (0.5% vs. 0.2% in comparator). Continuous rotation of the injection site within the given injection area may help to reduce or prevent these reactions. **Injection/infusion site reactions:** Injection site reactions (including rash, redness, inflammation, pain and bruising) were reported in patients treated with Fiasp (1.3% vs. 1.0% in comparator). In patients using CSII (N=261): infusion site reactions (including redness, inflammation, irritation, pain, bruising and itching) were reported in patients treated with Fiasp (10.0% vs. 8.3% in comparator). These reactions are usually mild and transitory and they normally disappear during continued treatment. **Paediatric population:** Safety and efficacy have been investigated in a therapeutic confirmatory trial in children with type 1 diabetes aged 2 to less than 18 years. In the trial, 519 patients were treated with Fiasp. Overall the frequency, type and severity of adverse reactions in the paediatric population do not indicate differences to the experience in the adult population. Lipodystrophy (including lipohypertrophy, lipatrophy) at the injection site was reported more often in this trial with paediatric patients compared to trials in adults (see above). In the paediatric population lipodystrophy was reported with a frequency of 2.1% for Fiasp vs. 1.6% for NovoRapid. **Other special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (> 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products – www.famhp.be/en/side_effect. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé – pharmacovigilance@ms.etat.lu. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1160/010 (5 Penfill), EU/1/16/1160/007 (1 vial), EU/1/16/1160/012 (5 PumpCart). **Date of revision of the text:** 08/2021.

| | | Public Price | Patient price (Af) |
|-------------------|-------------------|----------------|--------------------|
| FlexTouch® | 10 x 3 ml | € 78,29 | € 0 |
| Penfill® | 5 x 3 ml | € 35,53 | € 0 |
| Vial | 1 x 10 ml | € 23,64 | € 0 |
| PumpCart® | 5 x 1,6 ml | € 23,10 | € 0 |

Fiasp®

GET UP TO SPEED

From the first bite*

A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME

Compared with NovoRapid®^{1,2}

BE23FSP00001 - JAN 2023

ported more often in this trial with paediatric patients compared to trials in adults (see above). In the paediatric population lipodystrophy was reported with a frequency of 2.1% for Fiasp vs. 1.6% for NovoRapid. **Other special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (> 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products – www.famhp.be/en/side_effect. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé – pharmacovigilance@ms.etat.lu. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1160/010 (5 Penfill), EU/1/16/1160/007 (1 vial), EU/1/16/1160/012 (5 PumpCart). **Date of revision of the text:** 08/2021.

Fiasp®, FlexTouch®, Penfill®, PumpCart®, NovoFine® and NovoTivis® are registered trademarks owned by Novo Nordisk A/S, Denmark.

* Subcutaneous administration before the start of the meal (0-2 min.)¹

¹. Smpc Fiasp®, Aug 2021. ². Heise et al. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes. Clin Pharmacokinet 2017;56:551-559.

Did you know?

Penfill® is compatible with NovoPen® 6 and NovoPen Echo® Plus



**NovoPen® 6)
NovoPen Echo® Plus)**

COMITÉ D'HONNEUR

Fr. HOUSSIAU

► Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé

F. SMETS

► Doyenne de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

PH. HAINAUT, A. PASQUET,

G. RICHARD, E. MASQUELIER

► Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,

M. DE VISSCHER † et J. CRABBE †,

► anciens directeurs de la Revue

M. BUYSSCHAERT, J. PRIGNOT † et C. HARVENGT †

► anciens rédacteurs en chef de de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef ► C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint ► A. PASQUET

Comité éditorial : ► C. HERMANS, M. BUYSSCHAERT, O.S. DESCAMPS, J.M. MALOTEAUX, A. PASQUET.

Comité de lecture :

| | | |
|------------------|----------------|--------------|
| ► M. BUYSSCHAERT | M. GRAF | R. OPSOMER |
| B. BOLAND | PH. HANTSON | D. PESTIAUX |
| Y. BOUTSEN | V. HAUFROID | V. PREUMONT |
| I. COLIN | M.P. HERMANS | C. REYNAERT |
| E. CONSTANT | F. HOUSSIAU | CH. SCAVÉE |
| CH. DAUMERIE | J. JAMART | E. SOKAL |
| E. DE BECKER | A. KARTHEUSER | P. STARKEL |
| S. DE MAEGHT | P. LALOIX | C. SWINE |
| O. DESCAMPS | M. LAMBERT | D. TENNSTEDT |
| O. DEVUYST | CH. LEFEBVRE | J.P. THISSEN |
| S.N. DIOP | A. LUTS | B. TOMBAL |
| J. DONCKIER | D. MAITER | D. VANPEE |
| A. FERRANT | J.M. MALOTEAUX | J.C. YOMBI |
| P. GIANELLO | L. MAROT | |

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

| | | |
|---------------|--------------|----------------|
| ► M. BAECK | Fr. HOUSSIAU | A. PASQUET |
| O.S. DESCAMPS | C. MINGUET | J.M. MALOTEAUX |
| C. HERMANS | J. MORELLE | F. SMETS |

ÉDITION

► Louvain Medical asbl,
avenue E. Mounier 52/B1.52.14 - 1200 Bruxelles
Contact : Tel. 32 2 764.52.65 - Fax : 32 2 764.52.80
isabelle.istasse@uclouvain.be
ISSN : 0024-6956 / TVA BE 0445.001.455

Président du Conseil
d'Administration

Pr. Martin Buyschaert

Rédacteur adjoint

Pr. Agnès Pasquet

Rédacteur en chef

Pr. Cédric Hermans

Responsable de l'édition

Mme Isabelle Istasse

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

- Papier + site Internet : médecins 120 € ; pensionnés : 55 € ; étudiants et maccs : 60 € (TVAC)
- site Internet + app' mobile ios et Android : 100 € (TVAC)

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476

BIC : BBRUBEBB

Louvain Médical est également accessible sur l'internet à l'adresse suivante : www.louvainmedical.be

Un accès personnalisé est offert aux étudiants de master ainsi qu'aux assistants de 1^{re} et 2^e année.

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

► J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

JEAN-PIERRE FELIX ► Gsm : + 32 (0) 475 28.39.63

E-mail : jean.pierre.felix@skynet.be

Louvain Médical est la revue de la Faculté de médecine et médecine dentaire de l'UCLouvain (Université catholique de Louvain). Indexée dans Elsevier, Scopus.

Les informations publiées dans Louvain Médical ne peuvent être reproduites par aucun procédé, en tout ou en partie, sans autorisation préalable écrite de la rédaction.

COUVERTURE

Sergey Nivens - stock.adobe.com

Revue mensuelle de la Faculté de médecine et médecine dentaire,
des Médecins anciens étudiants,
du Cercle médical Saint-Luc et de la Commission
d'Enseignement Continu Universitaire

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

SEPTEMBRE 2023

HÉMATOLOGIE

Mise au point d'une suspicion de diathèse hémorragique

Michael Iarossi, Cédric Hermans 305

ORTHOPÉDIE

Étude des bénéfices de la cryothérapie en post-opératoire de prothèse totale de hanche par voie antérieure

Antoine Ledoux, Stéphanie Meirlaen, Julie Manon, André Claude Mbaga Ntjam, Jean-Emile Dubuc, Maité Van Caeter, Olivier Cornu 315

PSYCHIATRIE-INFANTO-JUVÉNILE

Intervention mobile pédopsychiatrique et réseau de soins : étude de cas clinique d'un trouble du lien mère-bébé

Karim Odr, Caroline Grégoire, Julia Plat, Jessy Poels 325

CAS CLINIQUES

L'acidose pyroglutamique chez une patiente âgée

Maxime Cuyllits, Christophe Dumont, Blaise Anthonissen, Denis Glorieux, Ioana Almas 333

Un kyste cervical chez l'adulte : prudence !

Daniel Moens, Sébastien Van der Vorst 339

LES WEBINAIRES DU LOUVAIN MÉDICAL

SAVE
THE
DATE

mardi 14 novembre 2023
de 19h à 20h



Louvain
médical

Exposé

Nouvelles recommandations dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

Pr Anne-Catherine Pouleur

Accréditation demandée

Renseignements : Mme Isabelle ISTASSE – isabelle.istasse@uclouvain.be

 Suivez-nous sur [twitter](https://twitter.com/LouvainMedical) @LouvainMedical

En collaboration avec



 UCLouvain



Mise au point d'une suspicion de diathèse hémorragique

Michael Iarossi, MD, Cédric Hermans, MD, PhD, FRCP (Lon, Edin)

louvain med 2023; 142 (09) : 305-314

Les signes cliniques et symptômes hémorragiques constituent un motif fréquent de consultation, tant en médecine générale que spécialisée. Une anamnèse approfondie, incluant les antécédents personnels et familiaux, se révèle être l'élément prédictif majeur du diagnostic d'une affection hémorragique. L'emploi d'un score clinique hémorragique s'impose comme une démarche de première ligne. Le bilan biologique de routine de la coagulation, même si utile, ne suffit pas à exclure formellement la présence d'un déficit hémostatique. En cas de forte suspicion, il est impératif de solliciter un bilan biologique exhaustif qui évalue l'hémostase primaire, les facteurs de coagulation ainsi que la fibrinolyse. Cette approche clinique et biologique permet de soupçonner le caractère acquis ou héréditaire d'un trouble de la coagulation, tout en identifiant son étiologie et sa sévérité. Parmi les étiologies congénitales généralement documentées, on dénombre les thrombopathies, la maladie de von Willebrand, l'hémophilie A/B, ainsi que les déficits en Facteurs tels que le Facteur VII et le Facteur XI, sans oublier l'hyper-fibrinolyse. Cependant, le bilan ne sera pas contributif pour une proportion importante des patients. On évoquera le diagnostic de tendance hémorragique d'origine indéterminée, qu'il faudra veiller à ne pas sous-estimer. Lors de l'utilisation des traitements hémostatiques, la priorité doit être de garantir un contrôle ou une prévention efficace des saignements, tout en évitant d'exposer les patients à des thérapies superflues et non dénuées de risques tels que les allergies, l'immunisation, les infections ou même des complications thrombotiques.

Étude des bénéfices de la cryothérapie en post-opératoire de prothèse totale de hanche par voie antérieure

Antoine Ledoux, Stéphanie Meirlaen, Julie Manon, André Claude Mbaga Ntjam, Jean-Emile Dubuc, Maité Van Cauter, Olivier Cornu

louvain med 2023 ; 142 (09) : 315-323

Cette étude prospective a pour but d'évaluer l'influence d'une machine de cryothérapie par rapport aux cold packs classiques en post-opératoire de prothèse totale de hanche afin d'évaluer les bénéfices en termes de revalidation, d'analgésie et de pertes sanguines.

La littérature existante suggère que la cryothérapie est bénéfique pour réduire la douleur post-opératoire (1) et la perte de sang lors d'arthroplastie articulaire (2,3). Aucune n'évalue de manière complète ces effets sur la revalidation du patient.

Notre cohorte se compose de 158 patients, 14 exclus. Le groupe contrôle, composé de 72 patients, a reçu des cold packs deux fois par jour et à la demande. Le groupe interventionnel, également 72 patients, a reçu la machine de cryothérapie trois fois par jour pendant les deux premiers jours post-opératoires.

Nos résultats ont mis en évidence une amélioration statistique significative du score de revalidation au troisième jour post-opératoire dans le groupe cryothérapie.

Nous ne pouvons confirmer le retentissement significatif sur le résultat clinique des patients.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence dans la prise antalgique ni dans la perte sanguine.

Nous pouvons considérer la cryothérapie comme une approche simple, non invasive, n'augmentant pas le risque d'effet indésirable lors de son utilisation en post-opératoire de prothèse totale de hanche.

Intervention mobile pédopsychiatrique et réseau de soins : étude de cas clinique d'un trouble du lien mère-bébé

Karim Odr, Caroline Grégoire, Julia Plat, Jessy Poels

louvain med 2023 ; 142 (09) : 325-331

Cet article présente les avantages d'une intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale et de la collaboration entre professionnels pour offrir des soins adaptés aux besoins individuels des bébés et des familles en situation de vulnérabilité psychique. Après avoir décrit le cadre d'intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale, un cas clinique est présenté, décrivant l'analyse de la demande, les premières observations, le tissage d'un réseau autour de la famille et l'évolution clinique. Les points de repères pour le travail en réseau de soins et les bénéfices de cette approche sont également détaillés. Cet article souligne l'importance d'une approche collaborative et flexible pour garantir des parcours de soins adaptés aux besoins spécifiques des bébés et de leurs familles.

L'acidose pyroglutamique chez une patiente âgée

Maxime Cuyllits, Christophe Dumont, Blaise Anthonissen, Denis Glorieux, Ioana Almas

louvain med 2023 ; 142 (09) : 333-337

L'acidose pyroglutamique, initialement décrite dans la population pédiatrique chez des patients présentant des déficits enzymatiques innés, est une cause méconnue d'acidose métabolique à trou anionique augmenté (AMTAA) chez l'adulte (1). Cette forme acquise touche principalement les femmes présentant une pathologie chronique, souffrant de dénutrition et avec des antécédents d'utilisation chronique de paracétamol (2). Au cours des dernières années, plusieurs cas d'acidose pyroglutamique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline (3,4). Nous rapportons ici le cas d'une patiente chez qui le diagnostic d'acidose pyroglutamique a été posé dans un contexte de traitement concomitant par paracétamol et flucloxacilline. Ce cas clinique reflète l'importance de considérer l'acidose pyroglutamique dans le diagnostic différentiel de l'AMTAA sans étiologie clairement identifiée, particulièrement en Gériatrie où les facteurs de risques sont fréquemment présents.

Un kyste cervical chez l'adulte : prudence !

Daniel Moens, Sébastien Van der Vorst

louvain med 2023 ; 142 (09) : 339-343

Toute lésion kystique cervicale apparue après 40 ans doit faire l'objet d'investigations approfondies de la sphère ORL et en particulier de l'amygdale palatine et de la base de langue homolatérales.

Mise au point d'une suspicion de diathèse hémorragique

Michael Iarossi, MD, Cédric Hermans, MD, PhD, FRCP (Lon, Edin)

Focus on suspected hemorrhagic diathesis

Clinical bleeding manifestations are commonly encountered reasons for medical consultations in both general and specialized fields. A comprehensive medical history, encompassing personal and familial contexts, plays a pivotal role in predicting a bleeding disorder. Employing a bleeding clinical score constitutes the primary approach.

While routine coagulation tests are useful, they are inadequate for definitively ruling out a potential hemostatic abnormality. If a strong suspicion of hemostasis dysfunction exists, a comprehensive array of biological assessments must be requested. This evaluation should encompass primary hemostasis, coagulation factors, and fibrinolysis. This combined clinical and biological strategy is instrumental in recognizing whether a coagulation disorder is acquired or hereditary, in elucidating its underlying cause, and in gauging its severity.

The commonly encountered congenital causes comprise platelet functional disorders, von Willebrand disease, hemophilia A/B, and deficiencies in coagulation factors like Factor VII and Factor XI, as well as hyperfibrinolysis. Nonetheless, a notable subset of patients is unlikely to benefit from this diagnostic approach. This prompts us to an undetermined source of the bleeding tendency, necessitating cautious attention to its potential implications.

For hemostatic interventions, it is crucial to exercise vigilance. Indeed, the aim of such procedures is to attain effective management or bleeding prevention, while sidestepping unnecessary treatments with inherent risks, such as allergies, immunization, infections, and even thrombotic complications.

KEYWORD

Hemorrhagic diathesis, Coagulation assessment, Bleeding assessment tool, Primary hemostasis, Coagulation cascade, Fibrinolysis, Congenital and acquired disorders, Hemostatic therapy, Bleeding of unknown cause

Les signes cliniques et symptômes hémorragiques constituent un motif fréquent de consultation, tant en médecine générale que spécialisée. Une anamnèse approfondie, incluant les antécédents personnels et familiaux, se révèle être l'élément prédictif majeur du diagnostic d'une affection hémorragique. L'emploi d'un score clinique hémorragique s'impose comme une démarche de première ligne. Le bilan biologique de routine de la coagulation, même si utile, ne suffit pas à exclure formellement la présence d'un déficit hémostatique. En cas de forte suspicion, il est impératif de solliciter un bilan biologique exhaustif qui évalue l'hémostase primaire, les facteurs de coagulation ainsi que la fibrinolyse. Cette approche clinique et biologique permet de soupçonner le caractère acquis ou héréditaire d'un trouble de la coagulation, tout en identifiant son étiologie et sa sévérité. Parmi les étiologies congénitales généralement documentées, on dénombre les thrombopathies, la maladie de von Willebrand, l'hémophilie A/B, ainsi que les déficits en Facteurs tels que le Facteur VII et le Facteur XI, sans oublier l'hyper-fibrinolyse. Cependant, le bilan ne sera pas contributif pour une proportion importante des patients. On évoquera le diagnostic de tendance hémorragique d'origine indéterminée, qu'il faudra veiller à ne pas sous-estimer. Lors de l'utilisation des traitements hémostatiques, la priorité doit être de garantir un contrôle ou une prévention efficace des saignements, tout en évitant d'exposer les patients à des thérapies superflues et non dénuées de risques tels que les allergies, l'immunisation, les infections ou même des complications thrombotiques.

Key messages

- Hemorrhagic symptoms are common in both general and specialized medical fields, also concerning patients receiving hospital care.
- A comprehensive evaluation of personal and family medical histories is pivotal for distinguishing between acquired and hereditary conditions, revealing insights into the etiology and severity of the condition.
- Despite its limitations, a bleeding score is essential for confirming an abnormal bleeding tendency.
- While routine tests for hemostasis (APTT, PT, Fg, and TT) offer valuable information, they only provide a confined perspective on the intricate coagulation process.
- If the medical history raises concerns and the initial tests yield normal results, a comprehensive assessment should be conducted including evaluation of primary hemostasis, coagulation factors, and fibrinolysis.
- Commonly identified etiologies include von Willebrand disease, platelet functional defect, hemophilia, factor deficiencies (Factor VII, Factor XI), and increased fibrinolysis.
- Despite a positive medical history, a subset of patients exhibits negative results upon the work-up, presenting bleeding of unknown cause (BUC).
- Prudent utilization of available hemostatic treatments is essential to ensure effective management or prevention of bleeding complications, while minimizing the exposure of patients to unnecessary treatments with potential risks like allergies, immunization-related issues, infections, and thrombotic events.

Que retenir de cet article

- Les plaintes et symptômes hémorragiques sont fréquents en médecine générale et spécialisée de même que parmi les patients hospitalisés.
- Une anamnèse personnelle et familiale fouillée permet de suspecter le caractère acquis ou héréditaire ainsi que l'étiologie et la sévérité.
- L'établissement d'un score hémorragique, malgré ses limitations, est indispensable pour confirmer une tendance hémorragique anormale.
- Le bilan sanguin de routine d'hémostase (TCA, TP, Fg, TT) même si utile ne permet qu'une exploration limitée de la coagulation.
- En cas d'anamnèse suspecte et de tests de base normaux, un bilan complet évaluant l'hémostase primaire, les Facteurs de la coagulation et la fibrinolyse est indiqué
- La maladie de von Willebrand, les thrombopathies, l'hémophilie, les déficits en Facteur (Facteur VII, Facteur XI), la fibrinolyse accrue, sont les étiologies habituellement identifiées
- Pour de nombreux patients présentant une anamnèse positive, le bilan biologique complet demeure négatif. Ces patients présentent une maladie hémorragique d'étiologie indéterminée (bleeding of unknown cause (BUC)).
- Les traitements hémostatiques disponibles doivent être utilisés à bon escient afin d'assurer un traitement et/ou une prévention efficace des hémorragies sans exposer les patients à des traitements inutiles et non dénués de risques (allergie, immunisation, infection, thrombose).

INTRODUCTION

Les symptômes et plaintes hémorragiques ne sont pas inhabituels tant en médecine générale qu'en consultation spécialisée. En effet les épistaxis, les ecchymoses, les hématomes, les saignements post-traumatiques de la vie quotidienne, les gingivorragies, les ménorragies sont des plaintes fréquentes dans la population générale. Leur fréquence est comprise entre 20 et 40% selon les études (1). Cette variabilité est en partie due à la subjectivité des symptômes. Elle peut être atténuée par l'utilisation de scores hémorragiques (bien que ceux-ci ne soient pas toujours utilisés de manière systématique). L'âge auquel ces troubles suscitent une mise au point dépend de leur sévérité. Les troubles mineurs ou modérés (plus fréquents) sont souvent diagnostiqués tardivement, tandis que les troubles plus sévères (plus rares) sont généralement détectés dans l'enfance (2).

L'hémostase est un processus complexe dont le but est d'interrompre les saignements, qu'ils soient spontanés ou provoqués, via la formation d'un thrombus lorsque la

paroi vasculaire est endommagée. Ce processus implique une interaction étroite et régulée entre l'endothélium, le tissu conjonctif sous-endothélial (collagène), les plaquettes sanguines, les Facteurs de coagulation ainsi que les acteurs de la fibrinolyse. L'hémostase comprend trois étapes principales: l'hémostase dite primaire, la coagulation et la fibrinolyse. Un dysfonctionnement d'une de ces étapes peut être à l'origine d'une tendance hémorragique anormale. L'identification d'un trouble de l'hémostase devra évaluer chacun de ces acteurs, en tenant compte que le rôle crucial du tissu conjonctif ne peut être évalué au laboratoire (in vitro) (3).

L'évaluation d'une tendance hémorragique anormale requiert une étroite collaboration entre le clinicien et le laboratoire. En effet le caractère subjectif des symptômes exige une anamnèse rigoureuse. Une bonne connaissance des examens réalisables au sein du laboratoire, ainsi que leurs limites, est indispensable. Les résultats biologiques doivent être interprétés en tenant compte des limites des tests réalisés, des caractéristiques du patient et des éventuels résultats d'autres investigations complémentaires (4).

Parmi les indications d'un bilan de coagulation explorant une tendance hémorragique anormale, citons une symptomatologie hémorragique suspecte dans la vie quotidienne, la survenue de complications hémorragiques inattendues lors d'un geste invasif, le dépistage familial d'un déficit connu, la découverte fortuite d'une anomalie d'un test biologique de coagulation lors d'une prise de sang de routine. Une approche standardisée et rigoureuse est recommandée afin d'évaluer les 3 étapes du processus hémostatique. En pratique, il n'est pas rare que malgré un bilan complet, une anomalie biologique pouvant expliquer les symptômes hémorragiques ne soit pas mise en évidence (5).

Une évaluation approfondie permet d'améliorer la prise en charge des patients en leur offrant un traitement hémostatique approprié. Il est important de ne pas étiqueter de manière inappropriée les patients d'une étiologie qui n'est pas formellement établie et d'éviter une exposition inutile à des thérapies hémostatiques (et leurs complications potentielles). De plus, il est essentiel de proposer une prise en charge appropriée pour les patients présentant une anamnèse suspecte avec un bilan biologique normal et non contributif (6).

Cet article se propose de revoir l'évaluation clinique et biologique d'un patient suspecté de présenter une tendance hémorragique anormale.

INTERROGATOIRE

L'interrogatoire systématique revêt une importance primordiale et reste l'outil le plus prédictif. Il est essentiel de tenter de déterminer la localisation des saignements, qu'ils soient muqueux, cutanés, articulaires ou musculaires. Une étiologie plaquettaire ou vasculaire se manifeste typiquement par des saignements muqueux tels que les épistaxis, les gingivorragies, les saignements gynécologiques, digestifs ou urinaires. Un déficit en Facteur de coagulation se caractérise surtout par la survenue d'hémorragies profondes et le développement d'hématomes musculaires ou d'hémarthroses. Cependant, il convient de noter que ces règles générales restent approximatives, comme le déficit en Facteur XI (FXI) qui se caractérise plutôt par des saignements muqueux (7). La chronologie du saignement peut fournir des indications sur une éventuelle anomalie de la fibrinolyse en cas de saignement retardé.

Les éléments les plus prédictifs d'une tendance hémorragique anormale sont les ménorragies, surtout si celles-ci remontent à la ménarche, les saignements anormaux après une chirurgie, les saignements après une extraction dentaire ou lors de blessures mineures, ainsi que les hémorragies du post-partum (8).

L'âge d'apparition revêt une importance capitale, tout comme le caractère spontané ou provoqué des saignements (liés à l'accouchement ou survenant dans le décours d'une intervention chirurgicale, par exemple). Il est également essentiel de rechercher des critères de sévérité tels qu'une anémie, une carence en fer, le recours à une transfusion de globules rouges ou l'administrations de traitements hémostatiques (acide tranexamique, plasma frais, ...).

Il convient de recueillir toutes les informations concernant les comorbidités du patient (cirrhose du foie, cancer...), ainsi que la prise de médicaments (anticoagulants, antiplaquet-taires, anti-dépresseurs de type SSRI), y compris la prise de médicaments obtenus sans prescription médicale (curcuma, préparations à base de plantes et autres compléments alimentaires). Enfin, il faut rechercher la présence de symptômes suspects de tendance hémorragique anormale au sein de la famille, de considérer l'origine ethnique, de déterminer si la tendance hémorragique affecte les membres de la famille de sexe masculin (hémophilie) et/ou féminin, et de s'assurer de l'absence de consanguinité familiale (pour les maladies récessives non liées au chromosome X) (9).

Des scores d'évaluation de la tendance hémorragique doivent idéalement être utilisés pour orienter l'anamnèse, tels que le score ISTH-BAT (Tableau 1). Le résultat doit être interprété avec prudence en tenant compte que ce score a été évalué principalement chez les patients atteints d'une maladie de von Willebrand et qu'il n'est théoriquement pas validé pour les phénotypes modérés et mineurs. Ce score se compose de 14 items évalués en fonction de leur gravité. L'avantage d'un tel score est sa valeur prédictive négative, qui permet d'éviter des examens complémentaires inutiles. En revanche, en cas de score anormal, des investigations supplémentaires seront nécessaires car il ne permet pas de différencier les différentes pathologies. Au plus le score est élevé, au plus la probabilité d'une tendance hémorragique anormale est importante. Ce score ne tient toutefois pas compte des antécédents familiaux hémorragiques. Il est fortement influencé par les « challenges hémostatiques » (opération, accouchements) antérieurs, de telle sorte qu'il est peu sensible chez les jeunes enfants indemnes de tout « challenge » hémostatique (10). L'utilisation préventive de traitements hémostatiques lors de gestes invasifs n'est en outre pas prise en compte. Le score de Higham peut également être utile pour évaluer la sévérité des menstruations.

Paradoxalement, il est également important de s'assurer de l'absence d'antécédents thrombotiques. En effet, certains troubles de la coagulation sont associés à un risque accru de thrombose et de complication obstétricales, tels que les anomalies du fibrinogène, le déficit en Facteur XIII (FXIII), certains déficits en Facteur VII (FVII), les déficits en inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1) ou en alpha-2-antiplasmine (9).

Tableau 1 – Score hémorragique adapté de l'ISTH Bleeding Assessment Tool¹

| Symptômes au moment du diagnostic | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|-----|---------------------------------------|---|---|---|
| Epistaxis | Non | > 5 fois par an | Consultation ² | Packing or cautérisation | Transfusion ³ |
| Ecchymoses | Non | > 5 simultanément | Consultation | Extensives | Transfusion |
| Saignement prolongé après une blessure | Non | > 5 fois par an | Consultation | Hémostase chirurgicale | Transfusion |
| Gingivorragies | Non | Présent | Consultation | Hémostase chirurgicale | Transfusion |
| Saignement digestif | Non | Présent ⁴ | Consultation | Hémostase chirurgicale | Transfusion |
| Hématurie | Non | Présent (macroscopique) | Consultation | Hémostase chirurgicale | Transfusion |
| Extraction dentaire | Non | ≤ 25% de toutes les procédures | > 25% de toutes les procédures | Packing ou hémostase chirurgicale | Transfusion |
| Chirurgie | Non | ≤ 25% de toutes les procédures | > 25% de toutes les procédures | Packing ou hémostase chirurgicale | Transfusion |
| Ménorragies | Non | Consultation ou score de Higham > 100 | Supplémentation ferrique, traitement hormonal ou acide tranexamique | traitement hormonal et acide tranexamique | Transfusion, hospitalisation ou chirurgie |
| Saignement du post partum | Non | Consultation ou lochies > 6 semaines | Supplémentation ferrique ou acide tranexamique | Transfusion ou révision utérine sous anesthésie | chirurgie |
| Hématome musculaire | Non | Post traumatique | Spontané | DDAVP | Transfusion ou chirurgie |
| Hémarthrose | Non | Post traumatique | Spontanée | DDAVP | Transfusion ou chirurgie |
| Saignement du SNC | Non | / | / | Sous dural | Intracérébral |
| Autres saignements⁵ | Non | Présent | Consultation | Chirurgie ou acide tranexamique | Transfusion |

Ce score peut être facilement calculé à l'adresse web suivante : <https://bleedingscore.certe.nl/>

Aucun bilan n'est nécessaire si le score est dans la norme, c'est-à-dire < 4 chez les hommes et < 6 chez les femmes.

1 ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* 2010 Sep;8(9):2063-5.

2 Consultation uniquement : le patient a demandé une évaluation médicale et a été orienté vers un spécialiste ou s'est vu proposer des examens de laboratoire détaillés.

3 Transfusion de produit sanguin ou thérapie substitutive.

4 Non associé à un ulcère, à une hypertension portale ou à des hémorroïdes.

5 Céphalématomes, hémorragies conjonctivales ou des saignements excessifs à la suite d'une circoncision ou d'une ponction veineuse.

EXAMEN PHYSIQUE

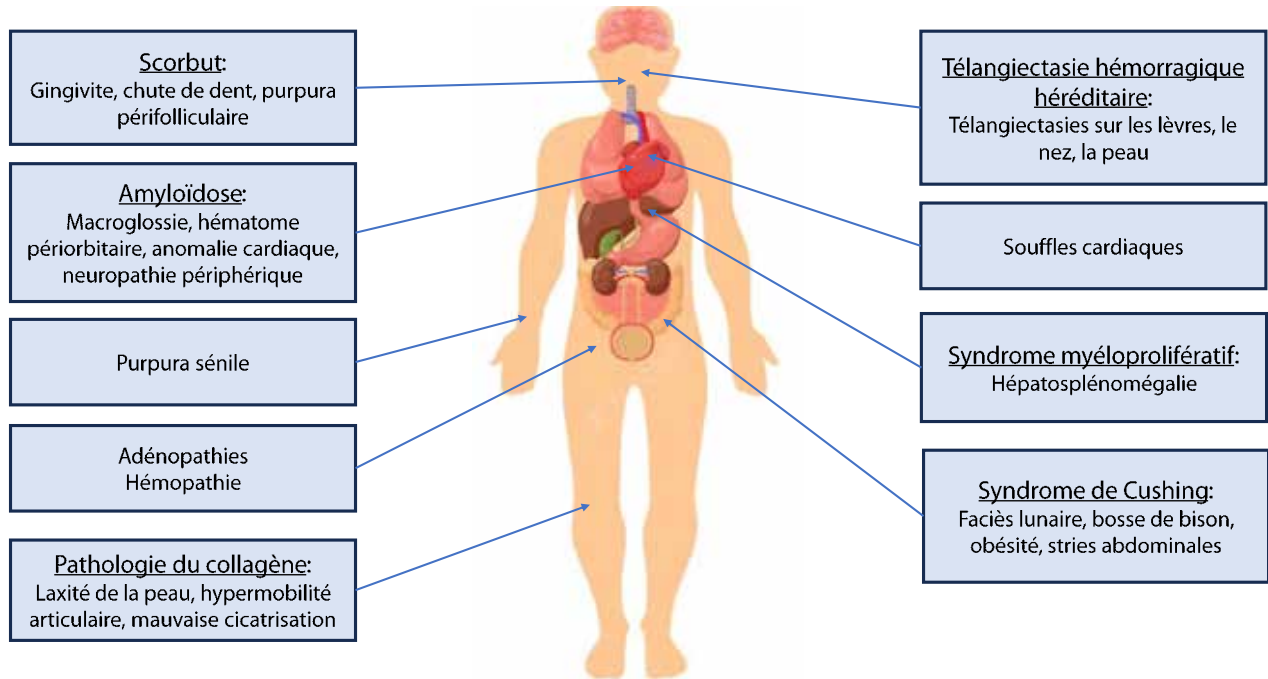
L'examen clinique doit porter une attention particulière à la peau et aux muqueuses, avec la recherche de manifestations hémorragiques comme le purpura, des ecchymoses, des hématomes. La présence de gingivorragie impose un examen des gencives. Il faut évaluer la fragilité cutanée, les signes suspects de mauvaise cicatrisation, ainsi qu'une laxité excessive, suspects de maladie du collagène. Il est important d'être vigilant vis-à-vis de la présence d'angiomes (éventuellement par l'ORL en cas d'épistaxis), qui pourrait faire suspecter une télangiectasie hémorragique héréditaire (maladie d'Osler Rendu, maladie qui affecte une personne sur 5000 soit 2000 patients en Belgique). Les articulations doivent être évaluées à la recherche de déformation, de gonflement ou d'une hyperlaxité. Il faut être attentif vis-à-vis d'autres anomalies morphologiques orientant vers un éventuel syndrome particulier qui pourrait être associé à certains troubles de la coagulation. Enfin en cas d'apparition d'une tendance hémorragique à un âge tardif, il est essentiel d'exclure une cause sous-jacente possible, en recherchant des adénopathies (maladie hématologie

maligne sous-jacente), une macroglossie (amyloïdose), des hématomes périorbitaires (suspect d'éventuelle amyloïdose), une hépatosplénomégalie (cirrhose, maladie de surcharge, hémopathie maligne) et un souffle cardiaque (possiblement associé à un déficit acquis en Facteur von Willebrand dégradé par les turbulences anormales occasionnées par une sténose aortique serrée) (6, 7) (Figure 1).

EXPLORATION

Le bilan biologique ne doit être réalisé qu'après une anamnèse rigoureuse, ainsi qu'un examen physique complet. Il comprend une évaluation de l'hémostase primaire, de la coagulation et de la fibrinolyse. Il est important de prendre en compte les limites des différents tests (4). En pratique, nous sollicitons un hémogramme (à la recherche d'une anémie et d'une thrombopénie). Il faut exclure un syndrome inflammatoire (CRP), responsable d'une majoration de certains Facteurs de la coagulation (Facteur von Willebrand, Facteur VIII, raccourcissement du TCA/APTT). Il faut déterminer le groupe sanguin, sachant que les patients du groupe O ont typiquement des concentrations

FIGURE 1 – Signes cliniques associés aux causes acquises et héréditaires de saignement peu sévère



TABEAU 2 – Bilan biologique de coagulation

| Bilan de base | Hémostase primaire | Coagulation | Fibrinolyse |
|--------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------|
| Hémogramme | Numération plaquettaire | Temps de prothrombine (Quick/INR) | Temps de lyse des euglobulines |
| CRP | PFA-100 | Temps de céphaline activé (TCA/APTT) | |
| Ferritine | Antigène et activité du facteur von Willebrand | Temps de thrombine | |
| Fonction rénale | Tests d'agrégation plaquettaire | Fibrinogène | |
| Fonction hépatique | | FVIII, FIX, FXI et FXIII | |
| Groupe ABO | | | |

plus basses du Facteur von Willebrand. Une insuffisance rénale ou hépatique doit être exclue (Tableau 2).

L'hémostase primaire est évaluée par la mesure du PFA (Platelet Function Analyzer-100), un test reproduisant in vitro l'hémostase primaire et sensible aux déficits plaquet-taires sévères et en Facteur von Willebrand, les tests d'agrégations plaquet-taires (en présence de plusieurs agonistes) et le dosage du Facteur von Willebrand (anti-gène et activité). La cascade de coagulation est évaluée par les tests de coagulation de base (Temps de prothrom-bine (TP)/ TCA-APTT/Temps de Thrombine ou TT), en tenant compte de leurs limitations, notamment leur manque de sensibilité pour des déficits peu sévères. La

nature des réactifs utilisés a également une influence majeure sur la sensibilité de ces tests aux divers déficits. En d'autres termes, un TCA normal n'exclut pas catégorique-ment un déficit partiel, notamment en Facteur VIII (FVIII) et en Facteur IX (FIX). D'autres part les tests de base ne permettent pas de détecter le déficit (exceptionnel) en FXIII (qui intervient dans la stabilisation du caillot en créant des liens chimiques covalents entre les monomères de fibrine). La nature des réactifs utilisés dans les laboratoires et notamment leur richesse en phospholipides influencent la capacité des tests d'hémostase à détecter les déficits en Facteurs et leur sensibilité aux interférences, notamment avec les anticorps anti-phospholipides (anticoagulant du

lupus). Ces tests sont par ailleurs insensibles à la fibrinolyse. Pour ces raisons nous demandons systématiquement en plus des tests de base, un dosage du fibrinogène, du FVIII (avec une méthode chromogénique, plus sensible au déficit en FVIII), du FIX, du FXI et du FXIII. Enfin la fibrinolyse est évaluée par la mesure du temps de lyse des euglobulines, même si ce test présente de nombreuses limitations et doit être interprété avec prudence (5).

À l'issue du bilan, un test anormal devra être recontrôlé sur un second prélèvement, afin de ne pas étiqueter erronément un patient d'un déficit qu'il ne présente pas. Par ailleurs, un bilan de base normal (TCA-TP-Fg et TT) n'exclut pas une tendance hémorragique. En cas d'anamnèse douteuse et de score hémorragique anormal, il convient d'explorer l'hémostase primaire, de doser les facteurs de la coagulation et d'évaluer la fibrinolyse. Au terme du bilan, un diagnostic ne sera toutefois établi que parmi 40% des patients. Pour près de 60% des patients présentant une tendance hémorragique anormale, le diagnostic de tendance hémorragique de cause inconnue sera proposé (*bleeding of unknown cause*, BUC) (11, 12).

PATHOLOGIES À SUSPECTER

TROUBLES ACQUIS

Les troubles acquis de la coagulation sont les plus fréquents. Une bonne anamnèse permettra fréquemment d'établir un diagnostic en évitant un bilan de coagulation inutile.

Iatrogénique

La prise d'un traitement anticoagulant (Sintrom ou autre AVK, anticoagulant oral direct, HBPM...) induit invariablement un risque de saignement plus important. Il en va de même lors de la prescription d'un agent antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, autres anti-P2Y₁₂). Moins connue des praticiens, la prise d'anti-dépresseurs, tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peut induire une thrombopathie mineure, tandis que la prise d'acide valproïque est fréquemment associée à un allongement isolé du temps de thrombine. La prise chronique de corticoïdes, quelle que soit la voie d'administration, peut provoquer une atrophie cutanée et être à l'origine d'hématomes cutanés (9). Enfin, il faut bien interroger le patient à propos de la prise de médicaments non soumis à une prescription médicale, comme le ginkgo biloba, les préparations à base de plantes et autres compléments alimentaires, qui peuvent interférer avec l'hémostase primaire (13). Un bilan d'hémostase n'est par ailleurs pas justifié pour les patients présentant des hématomes liés à une fragilité cutanée secondaire à l'âge (purpura sénile), à la

prise de corticoïdes, à la rupture de varicosités des membres inférieurs. L'hématome digital spontané paroxystique (parfois appelé «syndrome d'Achenbach»), une entité méconnue mais fréquente, ne justifie pas de bilan sanguin (Tableau 3). Il se manifeste par une ecchymose soudaine d'un ou de plusieurs doigts, apparaissant spontanément ou après un traumatisme minime et de résolution spontanée (14). Il convient d'interroger les patients à propos de leurs habitudes alimentaires et de s'assurer d'apports suffisants en vitamine C dont le déficit est à l'origine du scorbut, même si peu fréquent à notre époque mais parfois observé (dénutrition, ..).

Secondaire à une pathologie

L'insuffisance hépatique est fréquemment associée à des anomalies de l'hémostase. En effet, le foie joue un rôle essentiel en produisant à la fois les facteurs de la coagulation, mais également les inhibiteurs de celle-ci tels que les protéine C/S et l'antithrombine. L'insuffisance hépatique n'est classiquement pas associée à un risque hémorragique accru (que pourrait laisser suspecter les anomalies de tests de la coagulation et la thrombopénie) (15). L'insuffisance rénale provoque une thrombopathie qui se traduit par un risque hémorragique accru (16, 17). De manière plus anecdotique le syndrome de Cushing favorise les ecchymoses cutanées, l'amyloïdose peut dans de rares cas majorer le risque hémorragique (par une consommation/absorption du Facteur X et une fibrinolyse accrue). Les pathologies lymphoprolifératives et myéloprolifératives, peuvent être à l'origine d'une hémophilie et d'une maladie de von Willebrand acquises ainsi que d'anomalies plaquettaires (thrombopénie et thrombopathie) (18, 19, 20).

TROUBLES HÉRÉDITAIRES

Tendance hémorragique d'étiologie indéterminée

Malgré une anamnèse suspecte, un diagnostic précis ne sera pas établi chez environ 60% des patients vus en consultation pour tendance hémorragique anormale. Cette prévalence élevée souligne la nécessité de mener des recherches afin d'identifier tous les acteurs impliqués dans le processus d'hémostase (5). D'autre part, certaines anomalies rares responsables d'une tendance hémorragique anormale ont été récemment identifiées mais ne sont pas systématiquement recherchées. Il s'agit du Facteur V court Texas (Atlanta, Amsterdam), des anomalies de la thrombomoduline, des déficits partiels (rares sinon exceptionnels) en Facteur tissulaire (21).

Il est important de ne pas banaliser ces troubles hémorragiques sans étiologie démontrée, car le risque de

TABLEAU 3 – PATHOLOGIES HÉMORRAGIQUES AVEC BILAN BIOLOGIQUE EXPLORANT LA COAGULATION NORMALE

| Pathologies | Manifestations hémorragiques | Mécanisme d'action |
|--|---|--|
| Anomalies du collagène (Ehlers-Danlos syndrome) | Ecchymoses associées aux manifestations de l'affection spécifique | Fragilité des tissus capillaires et périvasculaires |
| Amyloïdose | Ecchymoses, hématomes périorbitaires, saignements cérébraux et gastro-intestinaux. | Déficit acquis en facteurs de coagulation (FX), dysfonctionnement plaquettaire, polymérisation anormale de la fibrine/fibrinolyse, altération de la vasoconstriction et fragilité accrue des vaisseaux sanguins. |
| Purpura d'Henoch-Schönlein | Éruption purpurique et hémorragie pulmonaire | Inflammation des vaisseaux sanguins |
| Purpura secondaire à l'effort | Purpura sur les membres inférieurs après l'effort | Vascularite leucocytoclastique |
| Purpura sénile | Taches purpuriques dispersées et pseudo-cicatrices blanches avec atrophie cutanée | Perte de la capacité de la peau à résister à la force mécanique avec l'âge |
| Scorbut | purpura, hémorragie périfolliculaire, cheveux en tire-bouchon, mauvaise cicatrisation et gingivite | La vitamine C est nécessaire pour l'hydroxylation du collagène |
| Syndrome Achenbachs | Ecchymoses paroxystiques des doigts | Inconnue, bien que le vasospasme et la fragilité vasculaire aient été proposés |
| Télangiectasie hémorragique héréditaire | Malformations artério-veineuses sur la peau et les muqueuses. Épistaxis récurrentes, saignements gastro-intestinaux, hémorragies cérébrales et pulmonaires. | Affection autosomique dominante caractérisée par de multiples malformations artério veineuses |
| Traitement | Ecchymoses et saignements de la peau ou des muqueuses | Depend du médicament |
| Urémie | Ecchymoses et hémorragies | Thrombopathie acquise |

complications hémorragiques est équivalent à celui d'un patient atteint d'une maladie de von Willebrand prouvée (22). Par conséquent, une prise en charge adaptée doit être proposée afin de prévenir toutes complications lors d'une intervention. L'utilisation d'acide tranexamique (Exacyl®) a fait ses preuves. En cas de saignement incontrôlable, un traitement à base de desmopressine (DDAVP) peut également être envisagé (5, 6).

Les troubles du spectre de l'hypermobilité

Les interactions entre les tissus sous-endothéliaux, le Facteur von Willebrand (FVW) et les plaquettes expliquent que les anomalies du collagène peuvent être associées à une tendance accrue aux saignements. Malheureusement, les tests d'hémostase *in vitro* de routine ne permettent pas de mesurer l'efficacité de la contribution du collagène sous-endothélial à l'hémostase. Il a été observé que 90% des individus atteints du syndrome d'Ehlers-Danlos (de type hypermobile) présentaient des

ecchymoses et des saignements prolongés. En consultation, jusqu'à 20% des patients vu dans le cadre d'un saignement anormal présentent des signes cliniques en faveur d'un syndrome hypermobile ou d'une hyperlaxité (23). Il est donc important de bien interroger les patients à propos des plaintes et symptômes suspects d'anomalies du collagène (entorses, luxations, fragilité cutanée, mauvaise cicatrisation).

La maladie de von Willebrand

La maladie de von Willebrand (VWD) est la maladie hémorragique héréditaire la plus fréquente avec une prévalence estimée à 1% dans la population générale, mais une expression clinique dans 0.01% des cas. Le Facteur de von Willebrand (VWF) est une glycoprotéine plasmatisque multimérique indispensable à l'hémostase primaire (adhésion et agrégation des plaquettes) et secondaire (protection du FVIII). La maladie de von VWD est subdivisée en fonction d'un déficit quantitatif partiel

(type 1) ou total (type 3), et un déficit qualitatif (type 2). La symptomatologie peut se manifester à tout âge et est très hétérogène. La prise en charge dépendra du contexte et de la sévérité (24). Il est important de rappeler que les personnes du groupe sanguin O présentent des concentrations physiologiquement plus basses du Facteur von Willebrand. Il ne s'agit pas d'une maladie mais d'un déficit lié au groupe O (Low VWF). La concentration du Facteur von Willebrand est influencée par l'âge, le stress, l'inflammation, les œstrogènes (pilule, grossesse) et donc très fluctuante. Il est important de référer les patients vers un centre d'expertise pour confirmation du diagnostic et caractérisation du déficit.

L'hémophilie A et B

Les déficits en FVIII et en FIX sont les déficits en Facteur de coagulation les plus courants dans la population (1000 patients en Belgique). Le phénotype clinique et l'âge de découverte dépendent de la sévérité du déficit. Bien qu'étant une maladie liée à l'X, 30% des patientes sont des femmes qui présentent pour la plupart un déficit peu sévère en FVIII ou FIX (25). La prise en charge a connu d'importantes améliorations ces dernières années, ce qui s'est traduit par une nette augmentation de l'espérance de vie ainsi que de la qualité de vie. Parmi les avancées majeures, mentionnons en particulier le développement d'un agent thérapeutique imitant le FVIII comme l'Hemlibra permettant d'obtenir des taux de FVIII équivalant à 15-20%, grâce à une injection sous cutanée 1 fois par mois. De plus, les traitements à base de FIX à longue durée d'action ont été développés, permettant ainsi une injection intraveineuse tous les 10-14 jours (26). Les patients hémophiles doivent être suivis dans des centres d'expertise. Il n'est pas inhabituel qu'une forme mineure d'hémophilie caractérisée par un déficit en FVIII ou FIX compris entre 5 et 40% soit posé tardivement, de façon fortuite à l'occasion d'un geste invasif ou d'un bilan sanguin.

Déficits en Facteur VII et XI

Il s'agit des déficits en Facteur de coagulation les plus fréquents après l'hémophilie A et B. Ces déficits sont hérités selon un mode de transmission autosomique récessif. Les patients hétérozygotes présentent un phénotype clinique mineur avec des concentrations entre 30 et 70%. La plupart de ces patients doivent recevoir de l'acide tranexamique en cas de geste invasif. Un traitement de substitution ne sera administré qu'en cas de déficit plus sévère, à l'occasion d'un « challenge » hémostatique majeur et en l'absence de réponse à l'acide

tranexamique. En cas de déficit sévère en FVII, le traitement recommandé est l'utilisation du Novo Seven® (FVII activé recombinant) à petites doses. En Belgique, l'Hemoleven®, concentré plasmatique de FXI n'est pas disponible en routine, et son administration est associée à un risque thrombotique élevé. Par conséquent, pour corriger un déficit en FXI sévère, du plasma frais congelé sera utilisée (27, 28).

Thrombopathies congénitales

Il s'agit de pathologies rares avec une symptomatologie allant de modérée à sévère. Il peut s'agir d'un déficit d'une des glycoprotéines de surface membranaires, du cytosquelette, d'un déficit granulaire ou enzymatique. Elles peuvent être présentes de manière isolée ou faire partie d'un syndrome, tels que le syndrome de Wiskott-Aldrich ou le syndrome d'Hermansky-Pudlak, ou être associées à une thrombopénie. Les exemples les plus connus sont la thrombasthénie de Glanzmann, le syndrome de Bernard-Soulier et le syndrome des plaquettes grises. En cas d'agrégation plaquettaire anormale, il est recommandé de compléter le bilan par un frottis sanguin, une cytométrie en flux plaquettaire explorant les glycoprotéines de surface, éventuellement associée à une microscopie électronique et un séquençage de nouvelle génération (NGS), en fonction de la sévérité. Les options de traitement sont limitées pour ces pathologies. L'acide tranexamique (Exacyl®) et le DDAVP (Minirin®) sont recommandés comme traitements de première ligne. Les transfusions de plaquettes (avec un risque d'allo-immunisation) et l'utilisation de Novo Seven® ne sont préconisées qu'en seconde intention (29).

PRISE EN CHARGE

Le traitement hémostatique dépendra, bien entendu de la pathologie sous-jacente ainsi que de sa sévérité. Un traitement sera proposé en fonction des situations, principalement administré ponctuellement à la demande pour prévenir les saignements à l'occasion de gestes invasifs ou administré prophylactiquement (préventivement) de façon régulière afin de limiter les complications à long terme dans les cas les plus sévères (Tableau 4). Il est essentiel que la prise en charge soit multidisciplinaire et spécialisée, impliquant une collaboration entre les différentes spécialités telles que l'ORL, la gynécologie, la chirurgie et l'anesthésie. L'acide tranexamique sera d'une aide précieuse et sera fréquemment utilisé, soit seul en l'absence de déficit objectif, soit en combinaison avec d'autres approches thérapeutiques en cas de déficit établi et caractérisé (5, 6, 24, 26, 28).

TABLEAU 4 – TRAITEMENTS HÉMOSTATIQUES DISPONIBLES EN BELGIQUE

| Trouble de l'hémostase | Options thérapeutiques |
|----------------------------------|---|
| Hémostase primaire | <ul style="list-style-type: none"> - Anti-fibrinolytiques (Exacyl) - DDAVP (Mimirin) - Concentrés du complexe FVIII-vWF - Concentré de vWF - Transfusion de plaquettes sanguines |
| Cascade de la coagulation | <ul style="list-style-type: none"> - Plasma frais congelé - Concentré du complexe prothrombinique (FII, FVII, FIX et FX) - FVIII, FIX - FVIIa (Novo Seven) - Fibrinogène (FI) |
| Fibrinolyse | <ul style="list-style-type: none"> - Anti-fibrinolytiques (Exacyl) |

CONCLUSIONS

Les troubles de l'hémostase sont variés, pouvant affecter différentes étapes de la coagulation. L'évaluation d'un patient suspect de présenter un tel trouble nécessite une anamnèse détaillée, ainsi qu'un examen physique complet. Le bilan biologique doit évaluer toutes les étapes du processus d'hémostase, tout en tenant compte des éventuelles limitations des tests réalisés. Enfin, il est important de souligner que malgré un bilan bien conduit, un diagnostic n'est établi que dans 40% des cas, les 60% restants étant des troubles de la coagulation d'origine indéterminée qui nécessitent également une prise en charge adaptée.

RÉFÉRENCES

1. Quiroga T, Mezzano D. Is my patient a bleeder? A diagnostic framework for mild bleeding disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:466-474. doi:10.1182/asheducation.v2012.1.466.3798741
2. Mezzano D, Quiroga T. Diagnostic challenges of inherited mild bleeding disorders: a bait for poorly explored clinical and basic research. *J Thromb Haemost*. 2019;17(2):257-270. doi:10.1111/jth.14363
3. Horellou MH, Flaujac C, Gouin Thibault I. Hémostase : physiologie et principaux test d'exploration. *EMC - Trait médecine AKOS*. 2012;7(2):1-4. doi:10.1016/s1634-6939(12)49382-6
4. Hayward CPM. How I investigate for bleeding disorders. *Int J Lab Hematol*. 2018;40(February):6-14. doi:10.1111/ijlh.12822
5. Thomas W, Downes K, Desborough MJR. Bleeding of unknown cause and unclassified bleeding disorders; diagnosis, pathophysiology and management. *Haemophilia*. 2020;26(6):946-957. doi:10.1111/hae.14174
6. Baker RI, O'Donnell JS. How I treat bleeding disorder of unknown cause. *Blood*. 2021;138(19):1795-1804. doi:10.1182/blood.2020010038
7. Boender J, Kruij MJHA, Leebeek FWG. A diagnostic approach to mild bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2016;14(8):1507-1516. doi:10.1111/jth.13368
8. Hayward CPM. Diagnosis and management of mild bleeding disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005;(905):423-428. doi:10.1182/asheducation-2005.1.423
9. Rydz N, James P. Approach to the diagnosis and management of common bleeding disorders. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38(7):711-719. doi:10.1055/s-0032-1326783
10. Rodeghiero F, Pabinger I, Ragni M, et al. Fundamentals for a Systematic Approach to Mild and Moderate Inherited Bleeding Disorders: An EHA Consensus Report. *HemaSphere*. 2019;3(5). doi:10.1097/HS9.0000000000000286
11. Quiroga T, Goycoolea M, Panes O, et al. High prevalence of bleeders of unknown cause among patients with inherited mucocutaneous bleeding. A prospective study of 280 patients and 299 controls. *Haematologica*. 2007;92(3):357-365. doi:10.3324/haematol.10816
12. Zegers SAM, Smit Y, Saes JL, et al. Diagnostic work up of patients with increased bleeding tendency. *Haemophilia*. 2020;26(2):269-277. doi:10.1111/hae.13922
13. Stanger MJ, Thompson LA, Young AJ, Lieberman HR. Anti-coagulant activity of select dietary supplements. *Nutr Rev*. 2012;70(2):107-117. doi:10.1111/j.1753-4887.2011.00444.x
14. Godoy A, Tabares AH. Achenbach syndrome (paroxysmal finger hematoma). *Vasc Med (United Kingdom)*. 2019;24(4):361-366. doi:10.1177/1358863X19849627

15. Kujovich JL. Coagulopathy in liver disease: A balancing act. *Hematol (United States)*. 2015;2015(1):243-249. doi:10.1182/asheducation-2015.1.243
16. Lambert MP. Platelets in liver and renal disease. *Hematology*. 2016;2016(1):251-255. doi:10.1182/asheducation-2016.1.251
17. van Bladel ER, de Jager RL, Walter D, Cornelissen L, Gaillard CA, Boven LA, *et al*. Platelets of patients with chronic kidney disease demonstrate deficient platelet reactivity in vitro. *BMC Nephrol*. 2012;13(1).
18. Franchini M, Mannucci PM. Acquired von Willebrand syndrome: Focused for hematologists. *Haematologica*. 2020;105(8):2032-2037. doi:10.3324/haematol.2020.255117
19. Nicol C, Pan-Petes B, Ianotto JC. Acquired von Willebrand syndrome and lymphoid neoplasms: A review of malignancy management, and propositions of practical recommendations. *Haemophilia*. 2022;28(6):938-949. doi:10.1111/hae.14648
20. Nicol C, Lacut K, Pan-Petes B, Lippert E, Ianotto JC. Hemorrhage in Essential Thrombocythemia or Polycythemia Vera: Epidemiology, Location, Risk Factors, and Lessons Learned from the Literature. *Thromb Haemost*. 2021;121(5):553-564. doi:10.1055/s-0040-1720979
21. Langdown J, Luddington RJ, Huntington JA, Baglin TP. A hereditary bleeding disorder resulting from a premature stop codon in thrombomodulin (p.Cys537Stop). *Blood*. 2014;124(12):1951-1956. doi:10.1182/blood-2014-02-557538
22. Relke N, Kuthiala S, Grabell J, Hopman WM, James P. The bleeding score: Useful in predicting spontaneous bleeding events in adults with bleeding of unknown cause? *Haemophilia*. 2020 March ; 26(2): e31–e33. doi:10.1111/hae.13775.
23. Jackson SC, Odiaman L, Card RT, Van der Bom JG, Poon MC. Suspected collagen disorders in the bleeding disorder clinic: A case-control study. *Haemophilia*. 2013;19(2):246-250. doi:10.1111/hae.12020
24. Leebeek FWG, Eikenboom JCJ. Von Willebrand's Disease. *N Engl J Med*. 2016;375:2067-80. doi:10.1056/NEJMr1601561
25. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, *et al*. Establishing the prevalence and prevalence at birth of hemophilia in males a meta-analytic approach using national registries. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):542-546. doi:10.7326/M19-1208
26. Nogami K, Shima M. Current and future therapies for haemophilia—Beyond factor replacement therapies. *Br J Haematol*. 2023;200(1):23-34. doi:10.1111/bjh.18379
27. Napolitano M, Siragusa S, Mariani G. Factor VII deficiency: Clinical phenotype, genotype and therapy. *J Clin Med*. 2017;6(4):11-14. doi:10.3390/jcm6040038
28. Menegatti M, Peyvandi F. Treatment of rare factor deficiencies other than hemophilia. *Blood*. 2019;133(5):415-424. doi:10.1182/blood-2018-06-820738
29. Kim B. Diagnostic workup of inherited platelet disorders. *Blood Res*. 2022;57(S1):11-19. doi:10.5045/br.2022.2021223

AFFILIATIONS

Service d'hématologie, unité de thrombose et hémostase, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain (UCLouvain), B-1200 Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

DR. MICHAEL IAROSSE
 Université catholique de Louvain
 Cliniques universitaires Saint-Luc
 Hématologie
 Unité de thrombose et hémostase
 Avenue Hippocrate 10
 B-1200 Bruxelles

Étude des bénéfices de la cryothérapie en post-opératoire de prothèse totale de hanche par voie antérieure

Antoine Ledoux, Stéphanie Meirlaen, Julie Manon, André Claude Mbagha Ntjam, Jean-Emile Dubuc, Maité Van Caeter, Olivier Cornu

Study of the benefits of cryotherapy in postoperative anterior total hip arthroplasty

The aim of this prospective study was to evaluate the influence of a cryotherapy device compared to conventional cold packs in postoperative anterior total hip arthroplasty to assess the benefits in terms of rehabilitation, analgesia, and blood loss.

Existing literature suggests that cryotherapy may be beneficial in reducing postoperative pain (1) and blood loss in joint replacement surgery (2,3). However, no study has comprehensively evaluated these effects on patient rehabilitation and mobilization.

Firstly, our cohort comprised 158 patients, 14 of whom were excluded during hospitalization. The control group, consisting of 72 patients, received cold packs twice a day and, if necessary, on demand. The interventional group, also comprising 72 patients, received the cryotherapy machine three times a day during the first two postoperative days.

Secondly, our results showed a significant improvement in the revalidation score on the third postoperative day in the cryotherapy group. We could not confirm the significant impact on the clinical outcome. Moreover, no difference was noted in pain medication intake or blood loss. Finally, we can consider cryotherapy as a simple, non-invasive approach that does not increase the risk of adverse effects when used in immediate postoperative total hip arthroplasty (2).

KEYWORD

Cryotherapy, total hip arthroplasty, Modified Elderly Mobility Scale (MEMS) score, blood loss, analgesia.

Cette étude prospective a pour but d'évaluer l'influence d'une machine de cryothérapie par rapport aux cold packs classiques en post-opératoire de prothèse totale de hanche afin d'évaluer les bénéfices en termes de revalidation, d'analgésie et de pertes sanguines.

La littérature existante suggère que la cryothérapie est bénéfique pour réduire la douleur post-opératoire (1) et la perte de sang lors d'arthroplastie articulaire (2,3). Aucune n'évalue de manière complète ces effets sur la revalidation du patient.

Notre cohorte se compose de 158 patients, 14 exclus. Le groupe contrôle, composé de 72 patients, a reçu des cold packs deux fois par jour et à la demande. Le groupe interventionnel, également 72 patients, a reçu la machine de cryothérapie trois fois par jour pendant les deux premiers jours post-opératoires.

Nos résultats ont mis en évidence une amélioration statistique significative du score de revalidation au troisième jour post-opératoire dans le groupe cryothérapie.

Nous ne pouvons confirmer le retentissement significatif sur le résultat clinique des patients.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence dans la prise antalgique ni dans la perte sanguine.

Nous pouvons considérer la cryothérapie comme une approche simple, non invasive, n'augmentant pas le risque d'effet indésirable lors de son utilisation en post-opératoire de prothèse totale de hanche.

What is already known about the topic?

Cryotherapy has proved effective in reducing pain and blood loss, especially in areas close to the skin, as in knee surgery (2). Nevertheless, the literature remains contradictory as to its effects on deeper joints.

Que savons-nous à ce propos ?

La cryothérapie a montré ses bénéfices dans l'efficacité antalgique et dans la diminution de perte sanguine surtout pour les régions proches de la peau comme dans la chirurgie du genou (2). La littérature reste contradictoire quant à ses effets sur des articulations plus profondes.

What does this article bring up for us?

This is a prospective study with one of the largest cohorts in the literature on the use of a cryotherapy machine in postoperative total hip arthroplasty in a single institution. The analysis of early patient rehabilitation via the Modified Elderly Mobility Scale (MEMS) score is a first.

Que nous apporte cet article ?

Une étude prospective avec une des plus grosses cohortes de la littérature sur l'utilisation d'une machine de cryothérapie en post-opératoire d'arthroplastie totale de hanche dans une seule institution. L'analyse de la révalidation précoce des patients via le score MEMS est une première.

INTRODUCTION

L'arthroplastie totale de hanche est l'une des interventions les plus pratiquées et des plus bénéfiques aux patients dans la chirurgie orthopédique (4).

Le dernier rapport d'Orthopride belge (5) concernant les prothèses totales de hanche placées durant l'année 2020 montre une moyenne d'âge des patients opérés de 70 ans. 67% des patients ont bénéficié d'une prothèse totale de hanche pour arthrose primaire et 75% sont des prothèses totales. En 2020, sur l'ensemble du territoire belge, 26 000 prothèses totales de hanche primaires ont été posées.

La durée d'hospitalisation est en moyenne de 4 à 5 jours et le taux d'infection varie de moins de 1 à 3% (6).

La douleur post-opératoire, l'écoulement de la plaie, un hématome et une thrombose veineuse peuvent prolonger le temps d'hospitalisation et retarder la mobilisation des patients.

La gestion de la douleur post-opératoire est un problème courant en chirurgie orthopédique et conditionne la mobilisation du patient. Lorsque la douleur est mal gérée, le patient a tendance à moins se mobiliser ce qui augmente le risque de thrombose veineuse profonde (TVP). L'incidence d'une TVP après prothèse totale de hanche varie entre 1% et 7%. La mobilisation précoce en post-opératoire a tendance à diminuer ces risques (7,8).

La cryothérapie consiste à appliquer un agent de refroidissement autour d'une plaie chirurgicale. Ceci peut être réalisé à l'aide de sacs de glace, d'eau refroidie ou d'un dispositif automatisé.

Nous retrouvons dans la littérature divers mécanismes pouvant expliquer le soulagement de la douleur en post-opératoire.

L'application locale de froid sur la peau induit une diminution de la fonction enzymatique tissulaire en réduisant le besoin d'oxygène au niveau des tissus ainsi qu'une vasoconstriction.

De cette façon, la cryothérapie influence le taux métabolique des tissus blessés avec une réduction subséquente de l'inflammation, empêchant les lésions tissulaires secondaires. (2,9,10)

De plus, via son action anesthésique locale, la vitesse de conduction neuronale est influencée par la cryothérapie. En réduisant la vitesse de conduction nerveuse, la cryothérapie semble augmenter le seuil de la douleur ainsi qu'augmenter la tolérance à la douleur (1,11). Herrera *et al.* (12) ont observé une diminution significative de la vitesse de conduction neuronale au niveau du nerf tibial postérieur et du nerf sural après cryothérapie.

La dernière revue systématique de la littérature a été réalisée par Ni *et al.* sur les effets de la cryothérapie dans les arthroplasties totales de la hanche et du genou (2).

Ils ont mis en évidence que la cryothérapie diminue l'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA) le deuxième jour post-opératoire ainsi qu'une perte de sang moins importante de 110 ml de moyenne chez les patients ayant bénéficié de la cryothérapie.

Cependant, l'analyse des sous-groupes a indiqué que ces conclusions ne sont vérifiées que pour l'arthroplastie totale du genou plutôt que pour l'arthroplastie totale de la hanche (2).

Le postulat de Saito et Scarcella est qu'en réduisant la douleur post-opératoire, la cryothérapie permet d'accélérer la rééducation ambulatoire des patients, ce qui se

traduit par une diminution de la durée de séjour hospitalière et du taux de complications (1, 13).

Le but de cette étude prospective est d'étudier l'influence de la cryothérapie en post-opératoire de prothèse totale de hanche par voie antérieure afin d'évaluer les bénéfices en termes de revalidation, d'analgésie et de pertes sanguines.

PATIENTS ET MÉTHODES

PATIENTS

Cette étude a été soumise au Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire des Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique (CEHF 2020/22AVR/236) qui a émis un avis favorable.

Les patients ont été recrutés entre le 20 août 2020 et le 22 janvier 2022 aux Cliniques universitaires Saint-Luc. Au total, c'est 158 patients éligibles pour une arthroplastie de la hanche unilatérale pour arthrose primaire qui ont été approchés pour participer à l'étude. Le consentement éclairé écrit a été obtenu avant le traitement et la randomisation.

Les critères d'inclusion principaux sont : tous patients entre 18 et 85 ans présentant une coxarthrose primaire invalidante.

Les critères d'exclusions sont : une hémoglobine préopératoire inférieure à la norme (12 gr/dl pour les femmes et 13 gr/dl pour les hommes), les patients dont le score de mobilité préopératoire MEMS (*Modified Elderly Mobility Scale*) est inférieur à 10 et les patients dont la consommation d'antalgique dépasse le deuxième palier, c'est-à-dire des opioïdes plus puissants que le tramadol ou la codéine.

Des critères d'exclusions supplémentaires concernant les contre-indications à la machine de cryothérapie sont : allergie au froid, syndrome de Raynaud, cryoglobulinémie et hémoglobinurie paroxystique *a frigore*.

Les patients ont été randomisés en 2 groupes, le groupe recevant la cryothérapie via la machine CTM Controller® 1600 de la marque Suisse Ener-C (Figure 1 et 2) et le groupe contrôle recevant des cold packs classiques à la demande (Tableau 1).

FIGURE 1 – MACHINE DE CRYOTHÉRAPIE CTM CONTROLLER® 1600, ENER-C ACCOMPAGNÉ DE L'ENVELOPPE

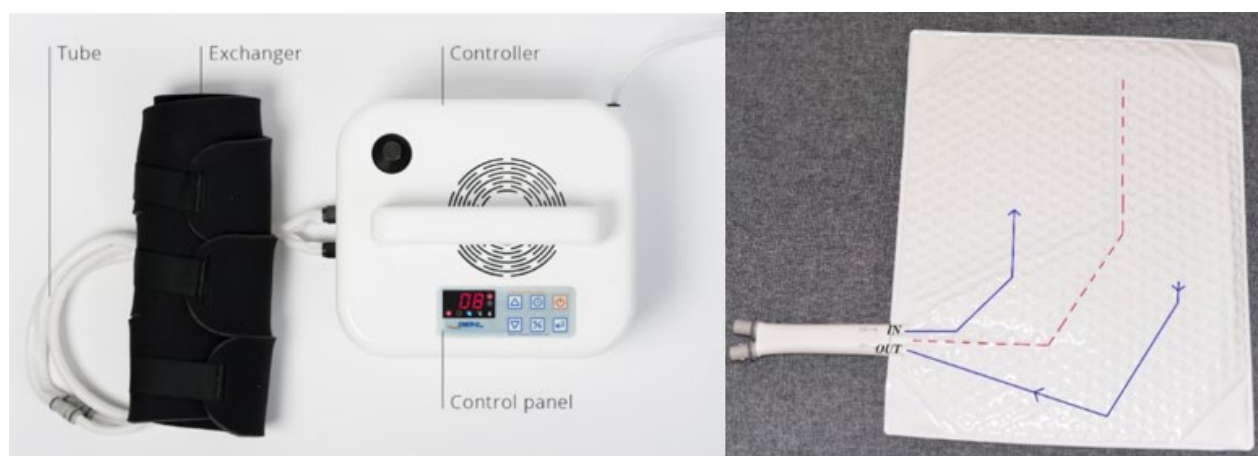


TABLEAU 1 – CARACTÉRISTIQUES DES DEUX GROUPES.

| | Cryothérapie | Contrôle |
|--------------------|--------------|------------|
| Nombre de patients | 72 | 72 |
| Age | 64 (35-85) | 64 (24-85) |
| Sexe (H/F) | 44/28 | 31/41 |
| BMI | 26 (19-44) | 26 (16-41) |
| Rotinger/Hueter | 31/41 | 39/31 |

Tous les résultats affichés n'étaient pas statistiquement significatifs. Les valeurs d'âges et BMI sont affichées sous forme de moyenne (min-Max).

FIGURE 2 – APPLICATION DE L'ENVELOPPE ET FIXATION VIA LE MANCHON AJUSTABLE



MATÉRIELS

Les arthroplasties totales de hanche électives sont classiquement réalisées aux Cliniques universitaires Saint-Luc selon deux voies d'abord antérieures mini-invasives. La voie de Hueter, utilisée par le Docteur Maité Van Cauter et l'abord de Rottinger utilisé par le Professeur Olivier Cornu et le Docteur Jean Emile Dubuc.

Les implants utilisés sont fournis par la firme Zimmer Biomet®. Habituellement, l'implant cotyloïdien utilisé est le G7® Acetabular System et est placé de manière non cimentée.

Les inserts en polyéthylène hautement réticulés ou en céramique sont impactés dans l'implant cotyloïdien. Le choix est à l'appréciation du chirurgien.

Pour l'implant fémoral, les tiges utilisées sont l'Avenir®, cimentées ou non, et la Fitmore®.

Durant l'intervention, les chirurgiens réalisent une infiltration d'anesthésie locale (Naropin 0,2%), le dosage maximal est de 1,5 à 2 mg par kg ce qui correspond à une quantité de 80 à 100 ml de solution injectable.

En per-opératoire, les chirurgiens injectent une quantité maximale de 40 à 60 ml sous l'acétabulum dans le trou obturateur afin d'obtenir une anesthésie du nerf obturateur. Le reste de l'infiltration est administré lors de la fermeture dans chaque plan de dissection, musculaire, fascia lata et sous cutané.

Les patients du groupe cryothérapie se voient appliquer le système de refroidissement du CTM Controller® 1600. Celui-ci est composé d'une enveloppe à circuit fermé où circule de l'eau refroidie en continu par l'unité principale. La température est réglée par défaut au plus bas sur 8 degrés pour cette étude. Les patients reçoivent leur première session de cryothérapie le soir de l'intervention. Lors du premier et second jour post-opératoire, les patientes reçoivent l'application de la machine de cryothérapie trois fois par jour. Il n'y a plus d'application à partir du troisième jour post-opératoire. La durée d'application varie de 30 à 45 minutes et dépend de l'épaisseur de graisse sous cutanée jusqu'au fascia musculaire. Celui-ci est mesuré en per-opératoire. Si l'épaisseur de la couche adipeuse ne dépasse pas 2 cm, le refroidisseur sera appliqué 30 minutes. A partir de 21mm d'épaisseur, il sera appliqué 45 minutes.

Ce cut-off de 2 cm a été établi sur base des résultats de l'article de Otte *et al.* qui mesure les températures de refroidissement intermusculaire en fonction de l'épaisseur adipeuse sus-jacente (14).

Les patients du groupe contrôle reçoivent de leur côté un cold pack stocké au congélateur à une température de -18°.

Ceux-ci sont déposés sur la face antérieure de la cuisse au niveau de la plaie chirurgicale. Ils sont délivrés normalement deux fois par jour et si nécessaire à la demande du patient.

COLLECTION DES DONNÉES

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan préopératoire incluant une prise de sang, BMI ainsi que la réalisation de leur score de mobilité, le MEMS pour *Modified Elderly Mobility Scale* (Figure 3).

Une prise de sang de contrôle est réalisée au deuxième jour post-opératoire.

Afin de calculer le volume sanguin perdu par le patient à la suite de son intervention chirurgicale, nous avons utilisé la formule de l'hémoglobine balance suivant les recommandations de l'article de Gao (15).

Le score MEMS a été réalisé le matin du deuxième jour et du troisième jour post-opératoire en aveugle par les juniors d'orthopédie.

Concernant l'antalgie, tous les patientes ont reçu un patch de fentanyl 12,5 µg/h pendant 3 jours. Ceci correspond à 30 mg de morphine orale par jour. Pour chaque patient, le nombre de Dafalgan, Celebrex, Tradonal et Ms direct distribué a été recueilli.

RÉSULTATS

PATIENTS

Sur les 158 patients, 14 patients ont été exclus de l'étude en cours d'hospitalisation (Figure 4). Chaque groupe est composé de 72 patients. Il n'y avait pas de différences entre les deux groupes concernant les caractéristiques de base. Aucune complication cutanée de type brûlure ou engelure n'est survenue durant l'application des cold packs ou de la cryothérapie sur l'ensemble des patients étudiés.

ANALYSE MEMS

La moyenne du MEMS préopératoire est de 19,3 pour le groupe contrôle et 19,1 pour le groupe cryothérapie.

Tous les patients retenus pour l'étude dans les deux groupes (n=144) ont passé le test MEMS à J+2. Leur moyenne est de 15,7 pour le groupe contrôle et 16,7 pour le groupe cryothérapie.

Concernant le test MEMS à J+3, 114 patients l'ont réalisé.

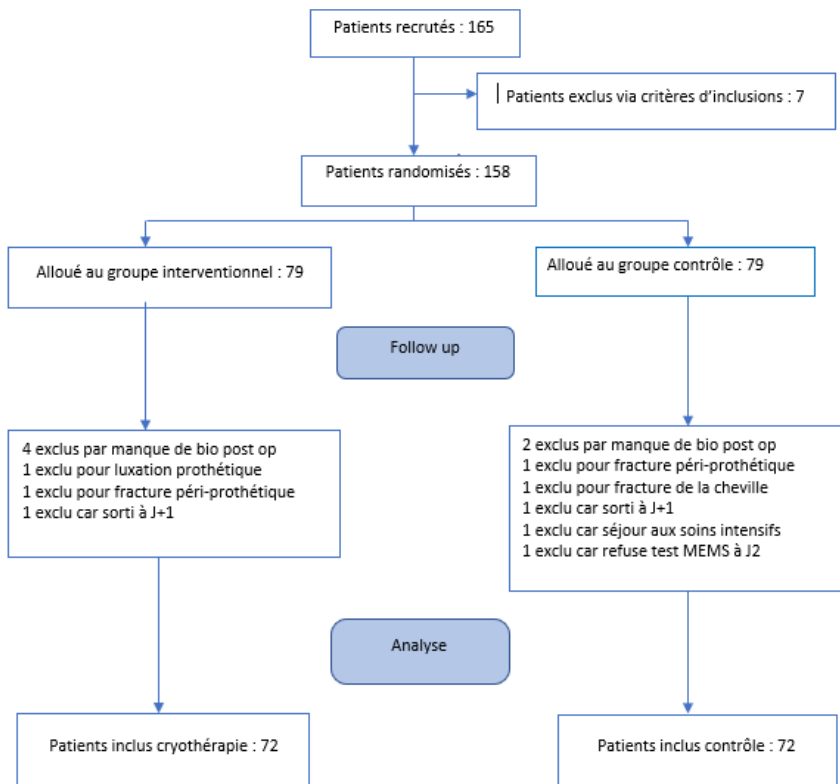
Dans le groupe contrôle, 17 patients sont sortis de l'hôpital à J+2, la moyenne des patients restant est de 16,6.

FIGURE 3 – SCORES MEMS

| Transfert du lit au fauteuil | |
|--|--|
| 3 | Capable de se transférer de façon autonome en utilisant maximum 1 bras |
| 2 | Capable de se transférer de façon autonome en utilisant ses 2 bras |
| 1 | Nécessite l'aide d'une personne verbalement ou manuellement |
| 0 | Nécessite l'aide de 2 personnes |
| Station debout | |
| 3 | Se tient debout sans support pendant 30 sec. et est capable d'atteindre un objet de sa main |
| 2 | Se tient debout sans support pendant 30 sec. mais nécessite un support pour atteindre un objet |
| 1 | Se tient debout mais nécessite une aide pour tenir 30 sec. |
| 0 | Se tient debout uniquement avec l'aide d'une personne |
| Marche | |
| 3 | Autonome (cane/béquille incluse) |
| 2 | Autonome avec un rollator |
| 1 | Mobile avec une béquille/rollator mais nécessite une supervision occasionnelle pour tourner... |
| 0 | Nécessite l'aide d'une personne soit verbale soit physique constamment |
| Marche chronométrée (6 mètres) | |
| 3 | < ou = 15 sec. |
| 2 | 16 à 30 sec. |
| 1 | > 30 sec. |
| 0 | Pas capable de marcher 6 mètres |
| Atteindre de sa main un objet situé à : | |
| 4 | > 20 cm |
| 2 | 10 à 20 cm |
| 0 | < 10 cm |
| Escaliers (8 marches en montée et descente) | |
| 4 | Autonome sans utiliser la rampe |
| 3 | Autonome en utilisant la rampe |
| 2 | Autonome en utilisant une aide de chaque côté (Rampe/béquille) |
| 1 | Nécessite l'aide d'une personne |
| 0 | Nécessite l'aide de 2 personnes ou pas capable de prendre les escaliers |

Score maximal : 20/20

FIGURE 4 – PROCESSUS SÉLECTION PATIENTS



Dans le groupe cryothérapie, 13 patients sont sortis à J+2, la moyenne des patients restant est de 17,8.

L'analyse du MEMS à J+2 n'a pas montré de différence significative.

Cependant, nous avons constaté que le MEMS au troisième jour post-opératoire est significativement plus élevé dans le groupe cryothérapie que dans le groupe contrôle (Tableau 2).

PERTES SANGUINES

L'analyse descriptive des pertes sanguines que ce soit via le calcul de l'hémoglobine balance ou via la différence

d'hémoglobine entre pré et post-opératoire a mis en évidence une moyenne de pertes sanguines supérieures pour le groupe cryothérapie comparé aux groupes contrôles. (Tableau 2). (15)

ANTALGIE

Nous avons calculé pour chaque patient le nombre de comprimés de Dafalgan et de Celebrex administrés. Nous avons converti les comprimés de Tradonal et de Ms direct dans la même unité.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes pour tous les antalgiques administrés (Tableau 2).

TABLEAU 2 – COMPARAISON DES RÉSULTATS

| | Cryothérapie (n=72) | Contrôle (n=72) | P valeur | Test |
|---------------------|---------------------|-----------------|----------|--------------|
| MEMS J+2 (/20) | 16,7 | 15,7 | 0,253 | Mann-Whitney |
| MEMS J+3 (/20) | 17,8 (n=59) | 16,6 (n=55) | 0,024 | Mann-Whitney |
| Perte Hb (gr/dl) | 2,9 | 2,89 | / | |
| Hb perdu (gr) | 13,7 | 13,5 | / | |
| Volume perdu (ml) | 972 | 953 | / | |
| Dafalgan (co) | 7,7 | 7,6 | 0,943 | Mann-Whitney |
| Celebrex (co) | 4,4 | 4,9 | 0,159 | Mann-Whitney |
| Morphine total (mg) | 17,2 | 19 | 0,300 | Mann-Whitney |

DISCUSSION

Ces dernières années, la cryothérapie est en plein essor et est étudiée sous toutes ses formes et applications.

Malheureusement, la littérature n'est pas explicite quant aux bénéfices lors de son utilisation en post-opératoire d'arthroplastie totale de hanche.

Cette étude a démontré une amélioration statistique significative du score MEMS au troisième jour post-opératoire en faveur du groupe cryothérapie. Il n'a pas été retrouvé dans la littérature d'autres articles analysant la mobilité des patients en post-opératoire immédiat. Le score MEMS a été choisi car il présente de multiples avantages : il est rapide, fiable, reproductible aisément par l'équipe médicale ou kinésithérapeute et applicable à une population variable (16).

Bien qu'une amélioration statistique ait été mise en évidence avec l'utilisation de la cryothérapie, nous ne pouvons cependant pas affirmer qu'une amélioration clinique significative existe entre nos deux groupes au vu de la proximité des résultats. La différence de seulement 1,2 points sur un score de 20 (MEMS) entre les moyennes des 2 groupes, nous paraît cliniquement non significative et ne peut être attribuée à l'utilisation de la machine de cryothérapie seule.

Concernant la satisfaction des patients du groupe cryothérapie, aucun patient n'a perçu le traitement comme désagréable. La moitié des patients a trouvé cela très agréable et l'autre moitié trouvant cela simplement agréable.

92% des patients ont ressenti un effet favorable sur leur douleur. De plus, pour leur révalidation, 76% des patients ont ressenti une aide.

Concernant les pertes sanguines, notre étude rejoint la même conclusion que la méta-analyse de Ni *et al.*, aucune différence significative entre nos deux groupes (2).

Tout comme dans l'étude de Saito, il n'a pas été constaté de différence significative en termes de perte sanguine (1). Pourtant, dans leur étude, la cryothérapie est mise en place directement après l'intervention chirurgicale et est restée en place en continu pendant quatre jours à une température constante de 5 degrés.

Au contraire, l'étude menée par Leegwater *et al.* a mis en évidence une moindre chute de l'hémoglobine en post-opératoire lors du contrôle à J+1 et J+3 avec l'utilisation de la cryocompression (3).

Il peut en être déduit que l'effet de compression lié à la cryocompression de la machine utilisée par Leegwater pourrait aider à diminuer les pertes sanguines dans la période précoce post-opératoire (3).

Okoro *et al.* ont montré également avec l'utilisation de leur machine Hilotherm, une diminution significative de la perte sanguine post-opératoire (17).

Concernant l'analyse des antalgiques administrés, nous n'avons pas mis en évidence de différence. De ce point de vue, la littérature est assez contradictoire.

De même, Okoro *et al.* n'ont pas montré de différence dans l'utilisation des antalgiques classiques, cependant le groupe contrôle a eu besoin de plus de paracétamol en moyenne au cours des 48 premières heures (17).

D'une part, Saito *et al.* ont trouvé une différence significative dans l'administration de mepivacaine hydrochloride à travers d'une péridurale comme antalgique principale en faveur du groupe cryothérapie (1). D'autre part, Leegwater *et al.* ont observé une baisse de consommation de dérivé morphinique dans les mêmes conditions. Mais l'analyse statistique n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative (3).

L'efficacité antalgique de la cryothérapie en post-opératoire n'a été reconnue que pour les régions proches de la peau, comme dans la chirurgie du genou (2).

Le moindre effet de la cryothérapie après arthroplastie totale de hanche peut résulter dans l'incapacité de la thérapie refroidissante à atteindre les couches plus profondes musculaires ou articulaires aussi efficacement. (1,18)

Deux aspects de la cryothérapie tels que l'hygiène et le coût n'ont pas été discutés, bien que remis au premier plan suite à la crise sanitaire et ses conséquences.

Les machines de cryothérapie représentent un coût certain à l'achat (approximativement 2400€ pour la CTM)

ou à la location que ce soit pour le service hospitalier ou pour le patient.

Il ne faut pas oublier les différents accessoires à se procurer tels que les enveloppes et les manchons.

Pour une utilisation hospitalière régulière, il faut veiller à un nettoyage rigoureux des enveloppes et des manchons afin d'éviter toute infection nosocomiale. L'autre solution serait de demander à chaque patient de prendre à sa charge les accessoires compatibles avec la machine de cryothérapie lors de leur hospitalisation. Ce qui semble peu acceptable car trop onéreux.

La même surveillance doit être assurée pour une utilisation hygiénique des cold packs, même si l'utilisation de housse à usage unique est faussement rassurante.

La surcharge de travail engendrée par la pose et le nettoyage de ces machines de cryothérapies pour l'équipe infirmière et kinésithérapeute n'est pas en faveur pour l'utilisation de celles-ci.

Concernant les faiblesses et les limitations de cette étude.

La grande faiblesse de notre étude est l'application aux deux groupes d'une source de froid mais avec des modes d'application différents. En comparaison aux autres études mentionnées précédemment, les patients des groupes contrôles semblent n'avoir rien reçu (1,3,17).

L'analyse du score MEMS n'a pas été réalisée systématiquement pour chaque patient par le même intervenant en pré et post-opératoire.

Nous devons mentionner l'effet placebo comme biais de cette étude clinique.

L'attrait pour les nouvelles technologies, l'attention accrue portée et le fait d'avoir été choisi pour recevoir ce traitement « expérimental » peut avoir eu un effet positif sur la gestion de leur douleur et la motivation des patients en post-opératoire.

Nous n'avons pas analysé la durée d'hospitalisation des patients dans cette étude car nous trouvons que le jour opératoire des patients conditionne indéniablement la durée de l'hospitalisation. Un patient opéré début de semaine sera plus motivé à sortir fin de semaine. Tandis qu'un patient opéré jeudi ou vendredi restera volontiers jusqu'au lundi ou mardi suivant. La population de notre étude est plus jeune que la moyenne nationale mentionnée dans le rapport Orthopride Belge qui est de 70 ans.

De plus, un nombre de patients plus élevé faisant partie du groupe contrôle (17) est sorti à J+2 comparé aux 13 patients du groupe cryothérapie. La moyenne d'âge de ces patients sortis précocement à J+2 est sensiblement plus jeune que celle de leur groupe respectif, 59 ans pour

les patients du groupe contrôle et 58 ans et demi pour le groupe cryothérapie.

Une dernière limitation peut venir de la participation de trois chirurgiens différents et de deux voies d'abord différentes, la Hueter et la Rottinger.

Notre étude prospective possède néanmoins une force non négligeable étant donné la largeur de notre cohorte par rapport aux autres études existantes dans la littérature.

CONCLUSION

Notre étude met en évidence une amélioration statistique significative dans le score de mobilisation des patients en post-opératoire au troisième jour d'une prothèse totale de hanche élective.

Néanmoins, nous ne pouvons confirmer que cette amélioration significative ait eu un retentissement clinique significatif sur nos patients.

Elle n'a également pas permis de mettre en évidence une différence significative en termes de perte sanguine ou d'utilisation d'antalgiques

Néanmoins, il n'y a pas assez de preuves actuelles disponibles dans la littérature pour établir des certitudes quant aux bénéfices de la cryothérapie dans la chirurgie de la hanche et de futures études devront être conduites.

La cryothérapie post-opératoire est une option simple, non invasive et relativement peu coûteuse en fonction du mode d'application pour la prise en charge post-opératoire de l'arthroplastie totale de hanche.

Elle peut permettre une rééducation post-opératoire précoce si associée à une gestion optimale de la douleur et par conséquent réduire le risque de TVP post-opératoire (1,19).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Au vu de la littérature et des résultats de notre étude, nous recommandons l'utilisation de la cryothérapie que ce soit via des cold packs ou une machine de cryothérapie en post-opératoire d'arthroplastie de hanche de même que pour l'arthroplastie du genou où ces effets sont mieux décrits dans la littérature (2).

La cryothérapie est une approche simple, non invasive, n'augmente pas le risque d'effet indésirable (2) lors de son utilisation en post-opératoire d'arthroplastie de hanche.

RÉFÉRENCES

1. Saito, N., Horiuchi, H., Kobayashi, S., Nawata, M., & Takaoka, K. (2004). Continuous local cooling for pain relief following total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 19(3), 334-337.
2. Ni, S. H., Jiang, W. T., Guo, L., Jin, Y. H., Jiang, T. L., Zhao, Y., & Zhao, J. (2015). Cryotherapy on postoperative rehabilitation of joint arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 23(11), 3354-3361.
3. Leegwater, N. C., Willems, J. H., Brohet, R., & Nolte, P. A. (2012). Cryocompression therapy after elective arthroplasty of the hip. *Hip International*, 22(5), 527-533.
4. Learmonth, I. D., Young, C., & Rorabeck, C. (2007). The operation of the century: Total hip arthroplasty. *Lancet*, 390, 1508-1519.
5. Willems T. Orthopride Belgian Hip and Knee Arthroplasty Registry Annual Report 2020.
6. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:844-50.
7. Johnson R, Green RJ, Charnley J. Pulmonary embolism and its prophylaxis following the Charnley total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res* 1977;127:123-32. 9.
8. Radziejewicz P, Gregosiewicz A, Bednarek A, Siczek M. [The attempt of identification of the essentials risk factors of venous thromboembolism after hip arthroplasty despite of pharmacological prophylaxis]. [Article in Polish]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 2010;75:242-7.
9. Ho SS, Illgen RL, Meyer RW, Torok PJ, Cooper MD, Reider B. Comparison of various icing times in decreasing bone metabolism and blood flow in the knee. *Am J Sports Med* 1995; 23(1): 74-6. doi:10.1177/036354659502300112.
10. Freire, B., Geremia, J., Baroni, B. M., & Vaz, M. A. (2016). Effects of cryotherapy methods on circulatory, metabolic, inflammatory, and neural properties: a systematic review. *Fisioterapia em Movimento*, 29, 389-398.
11. Algafly, A. A., & George, K. P. (2007). The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *British journal of sports medicine*, 41(6), 365-369.
12. Herrera, E., Sandoval, M. C., Camargo, D. M., & Salvini, T. F. (2010). Motor and sensory nerve conduction are affected differently by ice pack, ice massage, and cold water immersion. *Physical therapy*, 90(4), 581-591.
13. Scarcella JB, Cohn BT. The effect of cold therapy on the postoperative course of total hip and knee arthroplasty patients. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1995;24:847-52.
14. Otte, J. W., Merrick, M. A., Ingersoll, C. D., & Cordova, M. L. (2002). Subcutaneous adipose tissue thickness alters cooling time during cryotherapy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 83(11), 1501-1505.
15. Gao, F. Q., Li, Z. J., Zhang, K., Sun, W., & Zhang, H. (2015). Four methods for calculating blood-loss after total knee arthroplasty. *Chinese medical journal*, 128(21), 2856-2860.
16. Kuys, S. S., & Brauer, S. G. (2006). Validation and reliability of the modified elderly mobility scale. *Australasian Journal on Ageing*, 25(3), 140-144.
17. Okoro, T., Ibrahim, Y., Mansour, N., Alderman, P., & Evans, A. (2019). The Use of Cryotherapy in the Early Postoperative Period after Total Hip Arthroplasty. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja*, 21(5), 339-348.
18. Lowdon, B. J., & Moore, R. J. (1975). Determinants and nature of intramuscular temperature changes during cold therapy. *American Journal of Physical Medicine*, 54(5), 223-233.
19. Nicolaidis AN: Prevention of venous thromboembolism: international consensus statement: guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol* 20:1, 2001

NOTE

Il n'y a pas de conflits d'intérêts.

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Orthopédie, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

Dr Antoine Ledoux
Cliniques universitaires Saint-Luc
Orthopédie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Ledoux.antoine@outlook.com

UNIL IS A LEADING INTERNATIONAL TEACHING AND RESEARCH INSTITUTION, WITH OVER 5'000 EMPLOYEES AND 17'000 STUDENTS SPLIT BETWEEN ITS DORIGNY CAMPUS, CHUV AND EPALINGES. UNIL AND CHUV ENCOURAGE EXCELLENCE, INDIVIDUAL RECOGNITION AND RESPONSIBILITY. THE FACULTY OF BIOLOGY AND MEDICINE (FBM) AND THE LAUSANNE UNIVERSITY HOSPITAL (CHUV) ARE INVITING APPLICATIONS FOR A POSITION OF:

FULL PROFESSOR, HEAD PHYSICIAN OF THE DEPARTMENT OF AMBULATORY CARE UNISANTÉ, UNIVERSITY CENTER FOR PRIMARY CARE AND PUBLIC HEALTH, LAUSANNE

Starting date: 1st of August 2024

Place: Lausanne, Switzerland

Main missions:

- Lead the Unisanté Department of ambulatory care and ensure the conduct of clinical, teaching and research activities in the field of ambulatory general internal medicine.
- Maintain and develop its own academic activities in the field through competitive research and pre- and post-graduate teaching at professorial level.
- Ensure the clinical follow-up of outpatients in general internal medicine.
- Participate in the organization and development of Unisanté, by forging collaborative links with other clinical departments.

Contact:

Prof. Manuel Pascual (doyen.fbm@unil.ch),
Dean of the Faculty

Applications:

Applications, in English, should include i) a motivation letter, ii) a curriculum vitae, iii) a list of publications highlighting the five most significant ones, iv) a brief statement (5 pages max.) of past and future research, v) a summary of previous teaching experience (if applicable), vi) and the names and contact information of at least three references, vii) a copy of diplomas, and viii) a valid identity card.

They should be submitted online by **October 31st, 2023 (23:59 GMT+1)** to **www.fbm.unil.ch/releve/application/** as a single PDF file. Only applications sent through this site will be considered. The job description is available on the same link (or QR code).

The full job description is available on the same link (or QR code).



UNIL and CHUV are committed to promoting gender equality and diversity and strongly encourage applications from female candidates www.unil.ch/egalite



BESOIN D'UN COACH POUR VOUS AIDER À UTILISER AU MIEUX VOS PRODUITS APPLE ?

Toujours à l'écoute, calme et patient, **une solution à chaque problème.**
Installation et optimisation de votre matériel, de vos backups,
de votre maintenance (malware, virus).
Dépannages Hardware et Software.
Interventions à distance, sur site ou dans mes locaux.

CONTACTEZ-MOI !

Verbruggen Alain

Spécialiste Apple depuis plus de 30 ans.
Disponible sur Bruxelles et le Brabant Wallon.
Prix très raisonnable.

cursus.av@gmail.com ou 0479/87.69.20

Intervention mobile pédopsychiatrique et réseau de soins : étude de cas clinique d'un trouble du lien mère-bébé

Karim Odr¹, Caroline Grégoire², Julia Plat², Jessy Poels²

Mobile pediatric psychiatry intervention and care network: Clinical case study of a mother-infant attachment disorder

This article presents the advantages of mobile intervention in perinatal child psychiatry and the collaboration among healthcare professionals to provide individualized care to infants and families facing mental health challenges. After describing the framework of mobile intervention in perinatal child psychiatry, a clinical case is presented, outlining the analysis of the request, the initial observations, the establishment of a network around the family, and the clinical evolution. Guidelines for networked care and the benefits of this approach are also detailed. This article emphasizes the importance of a flexible and collaborative approach to ensure tailored care for infants and their families.

KEYWORD

Perinatal psychiatry, mobile team, healthcare network

Cet article présente les avantages d'une intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale et de la collaboration entre professionnels pour offrir des soins adaptés aux besoins individuels des bébés et des familles en situation de vulnérabilité psychique. Après avoir décrit le cadre d'intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale, un cas clinique est présenté, décrivant l'analyse de la demande, les premières observations, le tissage d'un réseau autour de la famille et l'évolution clinique. Les points de repères pour le travail en réseau de soins et les bénéfices de cette approche sont également détaillés. Cet article souligne l'importance d'une approche collaborative et flexible pour garantir des parcours de soins adaptés aux besoins spécifiques des bébés et de leurs familles.

What is already known about the topic?

Perinatal work is crucial for preventing mental health disorders in infants. By intervening early, comprehensively, and in close collaboration with the healthcare network, it is possible to promote harmonious psychological development and prevent long-term complications.

Que savons-nous à ce propos ?

Le travail périnatal est crucial pour prévenir les troubles de santé mentale chez les nourrissons. En intervenant tôt, de manière globale et en collaboration étroite avec le réseau de soins, il est possible de favoriser un développement psychique harmonieux et d'éviter les complications à long terme.

What does this article bring up for us?

This article highlights the benefits of mobile perinatal psychiatric intervention and collaboration within healthcare networks to provide comprehensive and appropriate care for vulnerable infants and children in psychologically vulnerable situations.

Que nous apporte cet article ?

Cet article met en évidence les bénéfices de l'intervention mobile pédopsychiatrique périnatale et de la collaboration en réseau de soins pour garantir une prise en charge globale et adaptée des nourrissons et enfants en situation de vulnérabilité psychique.

INTRODUCTION

Depuis 2016, la Belgique a mis en place une nouvelle politique fédérale en matière de santé mentale pour les enfants et les adolescents (1), incluant des équipes mobiles en pédopsychiatrie. Cette politique a pour objectif d'offrir de meilleurs soins en santé mentale par la réalisation de circuits et de réseaux de soins au bénéfice de jeunes présentant des troubles psychiques ou psychiatriques et leur entourage socio-familial. Elle vise à améliorer la collaboration et l'articulation entre tous les intervenants impliqués dans des questions de santé mentale, dans une logique intersectorielle (Figure 1).

Les principales missions de cette politique comprennent le dépistage précoce, le diagnostic, le traitement, l'inclusion dans tous les aspects de la vie, ainsi que le partage et la valorisation de l'expertise des différents acteurs professionnels. Elle s'appuie sur des principes qui visent à offrir des soins adaptés aux besoins individuels, en prenant

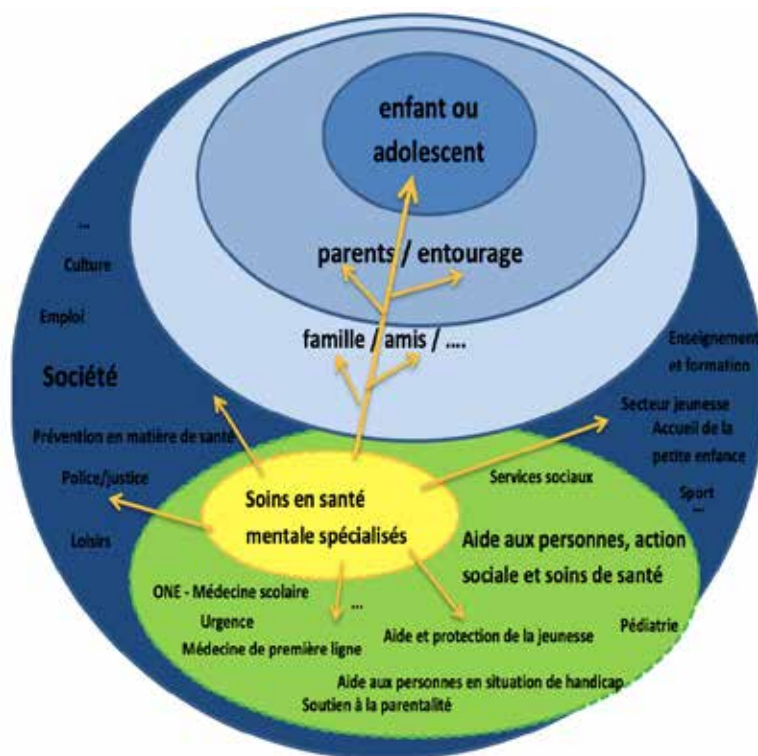
en considération les facteurs qui impactent la santé et le contexte socio-économique.

Les enfants, les adolescents et leurs entourages sont impliqués activement à chaque étape du processus décisionnel concernant leur prise en charge, contribuant ainsi à la prévention et à la promotion de la santé mentale.

Après une description du cadre d'intervention de l'équipe mobile bruxelloise « Bru-stars », cet article montre les avantages d'une intervention mobile pédopsychiatrique périnatale et de la collaboration entre professionnels au sein de la Capitale pour garantir des parcours de soins optimaux, en se basant sur l'étude d'un cas clinique.

Dans la discussion, nous détaillons ce qui nous sert de points de repères pour le travail en réseau de soins. Puis, nous mettons en évidence les bénéfices de ce dispositif thérapeutique.

FIGURE 1. SCHÉMA DE LA NOUVELLE POLITIQUE DE SANTÉ MENTALE POUR ENFANTS ET ADOLESCENTS



CADRE D'INTERVENTION MOBILE EN PÉDOPSYCHIATRIE PÉRINATALE

Celui-ci se fonde sur plusieurs critères essentiels visant à garantir une prise en charge optimale des nourrissons vulnérables sur le plan psychique. Ces critères incluent la garantie de la continuité des soins pour la famille en évitant toute substitution au réseau de soins existant. En outre, l'intervention mobile vise à aider les parents confrontés à des difficultés pour accéder aux soins, en prévenant ainsi les perturbations relationnelles graves et en évitant l'arrêt prématuré de l'intervention clinique.

La flexibilité est une caractéristique essentielle de l'intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale. Les soignants interviennent principalement dans le lieu de vie de la famille pour être en contact étroit avec l'environnement de l'enfant, mais sont également prêts à rencontrer la famille dans tout autre lieu adéquat. De plus, une prise en charge contextuelle peut être nécessaire dans le lieu de vie du bébé qui vit une situation à risque, notamment dans les familles isolées ou en rupture de liens familiaux et sociaux, et/ou qui ont des difficultés à percevoir leur bébé comme un individu différencié et à répondre à ses besoins.

La collaboration étroite avec les mandants importants, tels que les services de première ligne (ONE, sage-femme, psychologue de liaison au sein d'une maternité...), est également cruciale. Les parents ne sont généralement pas directement demandeurs, mais les mandants ont identifié les troubles du développement de l'enfant, les signes de souffrance psychique et la fragilité parentale. Ils ont abordé avec les parents l'intérêt de l'intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale et ont obtenu leur autorisation pour interpeller l'équipe de soins.

L'accent est mis sur une intervention mobile de crise et/ou à long terme (assertive) pour les jeunes enfants, étant donné l'importance cruciale des 1000 premiers jours de l'enfant (-9 mois à 2 ans; Depuis la conception jusqu'aux deux premières années de vie). En effet, la période périnatale, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), englobe effectivement la 22^{ème} semaine de gestation jusqu'au septième jour après la naissance (2). Toutefois, il est important de noter que cette définition se concentre principalement sur les critères médicaux et physiologiques de la période périnatale, sans prendre en compte de manière explicite les aspects pédopsychiatriques, qui concernent la santé mentale de l'enfant et de sa famille. En réalité, une prise en charge périnatale optimale devrait permettre de repérer l'émergence de problématiques psychopathologiques avant même la conception d'un enfant. Par exemple, lorsque cela concerne un bébé conçu par ses parents pour remplacer un enfant mort avant lui ou dans une situation de violences conjugales.

Le travail est toujours effectué en lien avec le réseau de soins entourant la famille. Si ce réseau est absent, l'équipe mobile peut mettre en place un réseau en fonction des besoins. Les interventions sont effectuées le plus souvent en binôme, avec deux soignants : l'un est plus proche des parents et l'autre plus proche du bébé, tous deux étant attentifs à la dynamique relationnelle. Ce cadre d'intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale permet ainsi une prise en charge globale et adaptée des nourrissons et enfants en situation de vulnérabilité psychique, en collaboration étroite avec le réseau de soins et les mandants concernés.

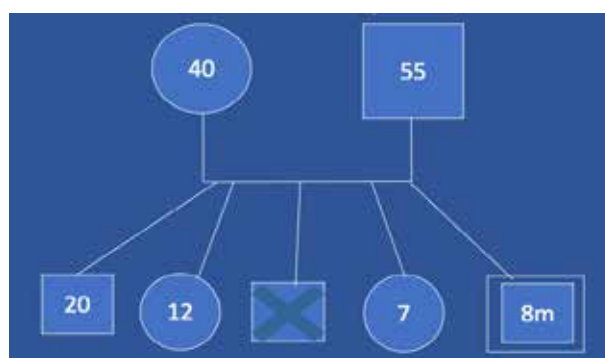
CAS CLINIQUE

ANALYSE DE LA DEMANDE

Afin d'illustrer le cadre de travail en périnatalogie mobile, nous présentons une situation clinique où un trouble du lien est identifié chez un bébé qui se prénomme Amine, âgé de 8 mois. Une partenaire enfants-parents (PEPs) de l'office de la naissance et de l'enfance (ONE) alerte sur les inquiétudes concernant la maman profondément déprimée et son bébé qui semble souffrir psychiquement, en miroir de l'état de la mère.

Le génogramme montre que le patient désigné est le dernier d'une fratrie de 5 enfants issus du même couple. Le troisième enfant, un garçon, est décédé à la naissance (Figure 2). La famille est très isolée, sans relais. La situation familiale est aggravée par une grande précarité sociale et le contexte de la pandémie de Covid-19.

FIGURE 2. GÉNOGRAMME FAMILLE



Une première rencontre est organisée rapidement au sein de la consultation ONE avec la demandeuse, la maman et Amine. Après analyse, la prise en charge de la situation est confirmée car elle répond à plusieurs critères : isolement social, immobilité, souffrance psychique et nécessité d'une prise en charge du lien mère-bébé. Un binôme composé d'une assistante sociale et d'une psychologue est alors mis en place.

PREMIÈRES OBSERVATIONS

Prévoyant ensuite un premier entretien avec la famille à son domicile, l'attention est portée sur le lieu au sein duquel l'équipe mobile est accueillie. Ce lieu est considéré comme un élément d'observation clinique, marqué par un climat sensoriel dans lequel le bébé est plongé quotidiennement et qui va devenir le cadre de travail de l'intervention mobile. L'équipe observe un environnement triste, peu ajusté au bébé, désorganisé et désinvesti. Tout comme peuvent le dire Lamour et Barraco de Pinto (3), l'agencement du logement apparaît comme une figuration des modes d'organisation de ses occupants, et dans ce cas-ci, il reflète un environnement précaire sans que les espaces de vie soient clairement différenciés.

Pendant les premiers entretiens, la mère présente des symptômes anxio-dépressifs : son discours est souvent confus, elle exprime des pensées suicidaires, somatise et a des difficultés à être disponible psychiquement pour ses enfants. Elle lie des angoisses de mort à la perte de son troisième enfant à la naissance. Elle est aussi peu soignée dans son apparence, à l'image de ce qui peut être observé dans le logement. Quand la mère est présente, le nourrisson montre des signes de dépression : une absence d'échange visuel et gestuel avec cette dernière, un repli sur lui-même et peu de manifestations émotionnelles. Cette situation fait écho à l'expression de Green qui parle d'une mère « morte » (4).

Il ne présente pas de retard de développement moteur, mais ne babille pas, est très irritable et évite le contact visuel, se cramponnant au sein maternel. Les tentatives d'interaction de l'équipe ne suscitent guère d'intérêt chez le bébé, qui ne se montre pas plus intéressé par les jeux proposés. En outre, il refuse toute nourriture autre que le sein, qu'il utilise également comme une tétine pour s'endormir. Ce collage entrave dès lors l'établissement d'un espace de médiation ainsi que l'accès à un objet transitionnel (5). Amine ne présente pas de rythme régulier de sommeil ou d'alimentation, suggérant une régulation altérée des états d'éveil et de sommeil.

Les interactions observées entre le petit patient et sa mère sont discordantes et révèlent un manque d'accordage (6), la mère ne répondant pas ou étant dépassée par les sollicitations de son bébé. Bien qu'il cherche la présence de sa mère avec insistance en pleurant ou en se déplaçant physiquement vers elle, elle ne lui accorde ni attention ni réponse. Cette absence de contact et de régulation émotionnelle semble le laisser perdu et effondré en larmes. La maman ne parvient pas à apaiser son enfant, à réguler la distance relationnelle avec celui-ci, le laissant aux prises à des affects bruts, non médiatisés par la rêverie maternelle (7).

Plus tard, l'équipe mobile tentera d'entrer en contact avec le père, qui ne parle pas français et ne sait pas lire, par l'intermédiaire de la mère. Cependant, selon cette dernière, le père est souvent indisponible. Afin de faciliter la communication avec lui et favoriser l'établissement d'un lien thérapeutique, un membre masculin arabophone de l'équipe sera sollicité ultérieurement pour effectuer une médiation interculturelle.

TISSAGE D'UN RÉSEAU AUTOUR DE LA FAMILLE

En partant de ces observations, il est crucial de mettre en place des rendez-vous à raison de deux fois par semaine au domicile de la famille et de se connecter au réseau existant. Dans les familles à haut risque psychosocial, il est essentiel de travailler en réseau pour permettre la constitution d'une enveloppe psychique (8) autour de la famille, offrant ainsi une base de sécurité et un portage psychique qui favorise le développement de l'enfant, de la parentalité et du lien familial.

Le réseau actuel est limité à l'ONE pour le bébé. La mère est suivie dans une maison médicale par une kinésithérapeute, une infirmière et un médecin traitant. Bien qu'il y ait eu plusieurs tentatives pour mettre en place des suivis psychologiques, ceux-ci ont échoué car la mère n'a pas réussi à s'inscrire dans la continuité du soin psychique.

En plus des entretiens thérapeutiques à domicile, il est nécessaire d'entreprendre une série de démarches pour répondre aux besoins de soins et de sécurité de base de la famille. Cela implique des démarches sociales, compte tenu des angoisses manifestées par la mère à ce sujet (CPAS, mutuelle, mise en ordre des factures, école des devoirs pour la fratrie, activités extrascolaires...).

De plus, étant donné l'ampleur de la souffrance psychique de la mère et son indisponibilité relationnelle, une équipe mobile de crise adulte doit être sollicitée. L'accordage entre celle-ci et l'équipe mobile enfant n'a pas été chose aisée, chaque intervenant étant confronté à des évaluations cliniques différentes. L'équipe mobile adulte propose une hospitalisation rapide de la maman refusée par cette dernière n'imaginant pas laisser ses enfants à la maison sans elle. Cela signifie que l'aide conjointe mère/bébé devra se réaliser dans un dispositif ambulatoire. Nous avons donc envisagé avec les parents une prise en charge au sein d'une unité mère-bébé de jour mais les intervenants contactés ont estimé que la symptomatologie présentée par la mère n'était pas compatible avec leur cadre institutionnel.

En outre, l'équipe mobile adulte suggère l'ouverture d'un dossier auprès du Service d'Aide à la Jeunesse (SAJ). Toute-

fois, cette proposition est ultérieurement abandonnée, car la famille démontre un engagement plus important dans les soins proposés. En effet, les inquiétudes exprimées par le réseau ont un effet déclencheur sur le papa qui prend conscience du mal-être de son épouse et devient un partenaire plus impliqué. De plus, du côté de la mère, l'équipe mobile adulte a réussi à mettre en place un suivi psychologique et psychiatrique au sein d'un service de santé mentale (SSM).

Afin de permettre à Amine de bénéficier d'une stimulation environnementale et relationnelle appropriée, l'équipe mobile enfant a proposé une halte-garderie et une crèche. Cette solution a également permis à Madame de poursuivre son projet de soin personnel. Notre équipe a offert un soutien en accompagnant la dyade lors des premières séparations difficiles et en travaillant en amont avec la sage-femme qui a suivi la grossesse pour faciliter le sevrage avant l'arrivée en crèche. Le papa a également joué un rôle important en tant que tiers structurant pour les soutenir dans ces moments difficiles.

Grâce à ce réseau de soins qui a permis de garantir une sécurité de base et de travailler les relations entre les membres de la famille au niveau psychothérapeutique, cette dernière ne s'est plus sentie isolée dans un environnement hostile et s'est retrouvée inscrite dans un projet social faisant sens pour elle et les intervenants. En effet, les dispositifs thérapeutiques mis en place constituent une enveloppe psycho-socio-éducative à la fois rassurante, structurante et contenant.

ÉVOLUTION CLINIQUE

La famille a été suivie pendant deux ans, avec de nombreuses rencontres en réseau. Les soins ont été de plus en plus réguliers et se sont inscrits dans la continuité. Une amélioration clinique notable est observée à différents niveaux : l'enfant a retrouvé un rythme alimentaire et de sommeil plus régulier ; un accordage affectif émerge petit à petit, la maman peut accueillir les manifestations de son enfant et les accompagner de mots de manière ajustée et adéquate ; le bébé évolue dans son développement, tant sur le plan moteur, social que langagier et s'ouvre vers les tiers présents ; il joue, sourit, se permet d'explorer davantage son environnement, vient à la rencontre des adultes présents et interagit ; une différenciation commence à s'instaurer dans la relation et Madame, quant à elle, semble prendre plus soin de sa personne ainsi que de son lieu de vie.

Nous pouvons donc dire que Madame est davantage présente et disponible psychiquement pour son bébé qui va de mieux en mieux.

DISCUSSION

POINTS DE REPÈRES POUR LE TRAVAIL EN RÉSEAU DE SOINS

Dans le cadre d'un travail en réseau de soins, il est essentiel d'adopter une approche coordonnée, respectueuse des compétences de différents professionnels impliqués, basée sur la bienveillance et le soutien mutuel, afin d'éviter les dynamiques de clivage et de disqualification en miroir, qui sont souvent liées à un sentiment d'impuissance. Il est donc indiqué de veiller à éviter de telles dynamiques et à encourager une collaboration constructive pour soutenir efficacement les patients et leur entourage.

Il est également crucial de respecter la culture familiale et d'éviter toute forme d'intervention intrusive ou de contrôle social. Les professionnels doivent se positionner du côté du soin et du soutien des compétences des parents et du bébé (9). Ils cherchent des intervenants et/ou des ressources familiales pouvant faire tiers dans le cadre de l'intervention thérapeutique afin d'éviter de se trouver en symétrie avec des parents qui ne sont pas forcément en mesure de formuler une demande de soin. Cela pourrait, en effet, rapidement aboutir à une impasse thérapeutique.

Pour favoriser une interactivité entre les différents lieux de soins, il est important d'éviter le morcellement et la juxtaposition entre les différentes interventions. Le réseau doit être pensé comme une constellation transférentielle complémentaire autour de l'enfant, du ou des co-parent(s), et de l'entourage (grands-parents, famille élargie, réseau social...).

Les équipes travaillant en réseau peuvent régulièrement faire le point au sujet des émotions et contre-réactions suscitées par le travail avec les familles, idéalement en leur présence. Les psychanalystes parleraient du travail sur le contre-transfert et les systémiciens, de l'importance des résonances sur les dynamiques relationnelles. Cette approche peut aider à améliorer la qualité des soins en permettant une réflexion continue et une communication ouverte.

Il est conseillé aux professionnels de ne pas uniquement se concentrer sur les changements à apporter chez l'enfant et son entourage, mais également de pouvoir prendre en considération les ajustements nécessaires du plan de traitement.

Le processus diagnostique et thérapeutique est plus efficace s'il est dynamique et non figé. Les mesures prises « ici et maintenant » ne sont pas miraculeuses et nécessitent une réflexion constante. Il est recommandé aux professionnels de penser des processus d'évolution clinique qui incluent des éléments progressifs d'induction au changement.

Une approche pragmatique est nécessaire dans les interventions médicales et psychoéducatives, tout en maintenant une réflexion critique. Les professionnels doivent être attentifs à ne pas se limiter à l'application rigide de protocoles et de procédures, afin d'éviter de considérer le patient comme un simple objet de soins. Ils devraient travailler avec la famille pour co-construire un portrait qui leur est fidèle et les aider à reprendre le contrôle de leur propre parcours de soins, en leur fournissant une représentation unifiante et rassurante.

Nous évoluons dans un contexte de systèmes complexes et intersectoriels, marqués par des courants idéologiques qui tirent dans différentes directions avec des priorités et des lectures différentes. Dans ce contexte, maintenir l'équilibre peut être un défi de taille. Pour relever ce défi, il pourrait être intéressant de s'inspirer du concept de tenségrité, initialement utilisé par les ingénieurs et les architectes. Ce concept peut être résumé comme « des îles de compressions dans un océan de tensions menant à un état d'auto-équilibre stable ». En architecture, la tenségrité est la faculté d'une structure à se stabiliser par le jeu des forces de compression et de tension qui s'y répartissent et s'y équilibrent.

Ce concept de tenségrité peut être réutilisé dans le cadre de l'organisation des institutions, comme l'a proposé la psychiatre Ann d'Alcantara (10). Selon elle, l'institution forme un système précontraint, auto-stabilisé, non par la résistance de chacun de ses constituants, mais par la répartition et l'équilibre des contraintes dans la totalité de la structure.

Dans le contexte des réseaux de soins, de plus en plus complexes, les « îles de compressions » pourraient être les symptômes anarchiques produits par le patient, le système familial et/ou les professionnels. Quant à « l'océan de tension dans un état d'auto-équilibre stable », il serait représenté par les réseaux de soins, qui doivent être structurés de manière à favoriser une concertation nécessaire pour rechercher

un équilibre dans les dilemmes aux multiples contraintes auxquels ils sont confrontés, afin de définir un cadre d'intervention thérapeutique ajusté à la situation clinique. Pour y parvenir, il est essentiel d'avoir des moments et des lieux de concertation, ainsi qu'une recherche constante d'équilibre lors des échanges entre partenaires du réseau. En fin de compte, la mise en place d'une telle organisation de soins permettrait de favoriser un état d'auto-équilibre stable, tout en permettant aux professionnels de travailler de manière concertée pour offrir le meilleur soin possible aux patients.

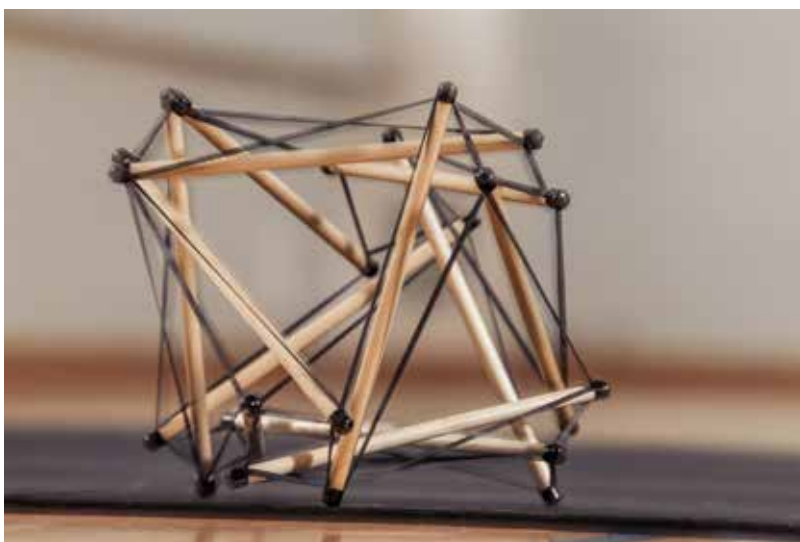
BÉNÉFICES

Une des finalités principales des équipes mobiles est de permettre un accès aux soins pour des familles qui ne viendraient pas consulter dans des dispositifs thérapeutiques classiques (11). Ces équipes sont d'une importance particulière pour les populations vulnérables qui ne sollicitent pas explicitement de l'aide. En coopération avec les professionnels de première ligne, elles favorisent l'apparition d'une demande et l'implication des familles dans un processus thérapeutique.

Les équipes mobiles périnatales, telles que l'équipe « Bru-Stars », jouent un rôle crucial dans la prise en charge de la relation parents/bébé au sein de leur environnement de vie en répondant aux besoins primaires et secondaires de la famille, en renforçant leur sécurité de base et en mobilisant la famille sur le plan psychologique.

Elles travaillent en réseau pour dresser un état des lieux du parcours de soins, construire une enveloppe psychique autour de familles gravement effractées par des traumatismes multiples et permettre une différenciation des rôles. En collaborant avec une équipe mobile adulte, il est possible de se concentrer sur la relation et le développement global du bébé tout en permettant à la mère de se libérer de sa souffrance psychique.

FIGURE 3. TENSÉGRITÉ-ILLUSTRATION



Les missions des équipes mobiles en psychiatrie périnatale sont diversifiées. Elles permettent notamment d'assurer une prévention des troubles mentaux chez les familles en situation de grande vulnérabilité psychologique, souvent associées à une précarité sociale.

Il est important de rencontrer la triade mère-père-bébé (ou parents-bébé dans le cas de familles homoparentales), même lorsque les parents sont séparés, et d'aider la famille à tisser ou retisser des liens de proximité avec le réseau des professionnels et son réseau primaire. Pour les familles monoparentales, ce renforcement des liens au sein du réseau est d'autant plus pertinent.

« L'efficacité du système de soutien ne réside donc pas principalement dans la somme des interventions accomplies mais dans le regard empathique des intervenants qui reconnaît leurs compétences qu'ils peuvent alors s'approprier. » (12)

CONCLUSIONS

L'intervention mobile en pédopsychiatrie périnatale s'avère être une approche thérapeutique complémentaire pour les nourrissons et les familles en situation de vulnérabilité. Les bénéfices observés incluent une amélioration de l'accès aux soins, une prévention des troubles psychiques chez les nourrissons et leurs parents, un renforcement des compétences parentales, ainsi qu'une meilleure coordination et mobilisation des ressources dans le réseau de soins, contribuant ainsi à une amélioration de la continuité des soins pour les patients concernés.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Proposer des interventions mobiles adaptées aux besoins spécifiques des familles.

NOTE

Absence de tout conflit d'intérêts.

AFFILIATIONS

1. Psychiatre infanto-juvénile, maître de stage, réseau Bru-Stars, Belgique.
2. Psychologue clinicienne, équipe mobile Bru-Stars, Belgique.

Établir un réseau de soins coordonné pour une prise en charge globale et encourager la collaboration entre professionnels.

Prévenir les troubles mentaux en renforçant les compétences parentales et en utilisant les ressources disponibles.

Inclure les familles dans l'élaboration du plan de soins et encourager leur participation active.

RÉFÉRENCES

1. Guide vers une nouvelle politique de santé mentale pour enfants et adolescents sur <https://www.pfsmbw.be/images/pfsmbw/guideenfantsado.pdf>
2. Maternal and newborn health sur https://www.who.int/europe/health-topics/maternal-health#tab=tab_1.
3. Lamour M, Barraco de Pinto M. Rencontre et soins psychiques des nourrissons en souffrance et de leur famille dans des situations à haut risque psychosocial. *Revue de psychothérapie psychanalytique de groupe*. 2013; 60(1):109-130.
4. Green A. La mère morte. In : *Narcissisme de vie. Narcissisme de mort*. Les éditions de Minuit, Paris ; 1983. p.247-284
5. Winnicott DW. *Jeu et réalité : l'espace potentiel*. Gallimard; 1975.
6. Missonnier S. *Manuel de psychologie clinique de la périnatalité*. Editions Elsevier Masson; 2012.
7. Bion RW. *Aux sources de l'expérience*, P.U.F., Paris ; 1979 (Edition originale 1962).
8. Ciccone A. Enveloppe psychique et fonction contenant : modèles et pratiques. *Cahiers de psychologie clinique*. 2001; 17(2):81-102.
9. Ausloos Guy. *La compétence des familles*. Temps, chaos, processus. Érès ; 2019.
10. D'Alcantara A. Apport de la tenségrité pour penser le travail en équipe. Conférence présentée à l'Hôpital Neuropsychiatrique Saint-Martin ; 2018 Janv. 19 ; Dave, Belgique sur https://www.cp-st-martin.be/uploads/pdf/Ann-d-Alcantara_20180119.pdf
11. Tordjman S, Brengard D. *Pour des équipes mobiles en pspérinatalité*. Spirale, Éditions Érès . 2019 ; 92(4):75-78.
12. Brengard D. Équipes mobiles en psychiatrie périnatale : l'art des ponts. *Perspectives Psy*. 2022; 61(3):207-213.

CORRESPONDANCE

Dr. Karim Odr
Clinique Saint-Jean
Service de psychiatrie infanto-juvénile
Boulevard du botanique, 32
B-1000 Bruxelles



NOTRE SAVOIR-FAIRE VOTRE RÉUSSITE

**TRADUCTION, RÉVISION ET RÉDACTION
DE CONTENUS SCIENTIFIQUES**

MEDICAL EDITING

- Révision linguistique de textes scientifiques
- Adaptation aux instructions pour auteurs
- Soumission aux revues

MEDICAL WRITING

- Rédaction de publications scientifiques
- Brochures d'information pour professionnels de santé
- Contenu éditorial pour sites internet

MEDICAL TRANSLATION

- Traduction par des « native speakers »
- Relecture par un second linguiste
- Contrôle final par un médecin

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

POUR TOUTE INFORMATION, UNE SEULE ADRESSE : INFO@CREMERCONSULTING.COM

L'acidose pyroglutamique chez une patiente âgée

Maxime Cuyllits¹, Christophe Dumont², Blaise Anthonissen³, Denis Glorieux⁴, Ioana Almas⁵

Pyroglutamic acidemia in an elderly patient

Pyroglutamic acidemia, initially described in the pediatric population due to inborn enzymatic deficiencies, is a relatively unknown cause of high anion gap metabolic acidosis (1). Acquired pyroglutamic acidemia is mostly diagnosed in malnourished women suffering from a chronic illness and with a history of chronic acetaminophen use (2). During the past decade, several cases of flucloxacillin- and paracetamol-induced pyroglutamic acidosis have been reported (3,4). We herein report a case of a patient diagnosed with pyroglutamic acidosis in the context of concomitant paracetamol and flucloxacillin treatment. This case report highlights the need to consider pyroglutamic acidosis in the differential diagnosis of high anion gap metabolic acidosis, given its reversibility under appropriate management.

KEYWORD

Pyroglutamic acidemia, elderly, pathophysiology

L'acidose pyroglutamique, initialement décrite dans la population pédiatrique chez des patients présentant des déficits enzymatiques innés, est une cause méconnue d'acidose métabolique à trou anionique augmenté (AMTAA) chez l'adulte (1). Cette forme acquise touche principalement les femmes présentant une pathologie chronique, souffrant de dénutrition et avec des antécédents d'utilisation chronique de paracétamol (2). Au cours des dernières années, plusieurs cas d'acidose pyroglutamique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline (3,4). Nous rapportons ici le cas d'une patiente chez qui le diagnostic d'acidose pyroglutamique a été posé dans un contexte de traitement concomitant par paracétamol et flucloxacilline. Ce cas clinique reflète l'importance de considérer l'acidose pyroglutamique dans le diagnostic différentiel de l'AMTAA sans étiologie clairement identifiée, particulièrement en Gériatrie où les facteurs de risques sont fréquemment présents.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente de 77 ans s'étant présentée au service d'urgences pour gonalgie droite en majoration progressive depuis une dizaine de jours avec impotence fonctionnelle à la marche sans notion de traumatisme ou de fièvre.

L'examen clinique d'admission se caractérisait principalement par une tuméfaction d'allure inflammatoire du genou droit. Le diagnostic initial de tendinite retenu en salle d'urgences a rapidement été réfuté dans le service de Gériatrie et la ponction articulaire réalisée le lendemain de l'admission a confirmé la suspicion d'arthrite septique. Après réalisation de deux paires d'hémocultures, une antibiothérapie empirique par amoxicilline + acide clavulanique a été débutée de même qu'un traitement par paracétamol oral et oxycodone en raison des gonalgies importantes. Trois jours après l'admission, étant donné la persistance de la fièvre et la majoration du syndrome

inflammatoire biologique, l'antibiothérapie a été élargie vers la piperacilline + tazobactam. Dès la mise en évidence d'un *Staphylococcus Lugdunensis* sensible à l'oxacilline dans le liquide de ponction articulaire, un relais vers une antibiothérapie ciblée par flucloxacilline à raison de 12gr par jour répartie en 6 prises a été débuté. La patiente a également bénéficié d'un lavage articulaire qui sera répété au cours de l'hospitalisation.

Après une évolution clinique et biologique initialement favorable, la patiente a progressivement développé une hypokaliémie persistante malgré supplémentation IV et orale ainsi qu'une insuffisance rénale AKIN 1. Elle a également présenté un syndrome confusionnel correspondant à un délirium hypoactif motivant un relais de la flucloxacilline par la céfazoline et un arrêt de l'oxycodone étant donné l'origine iatrogène probable. Dix-huit jours

après l'admission, une acidose métabolique à 7.12 de pH (normes : 7.15-7.25) à trou anionique corrigé par l'albuminémie augmenté à 25 (normes : 16-17mmol) et un excès de base mesuré à -23.8 mmol/l (normes : -3.0 à -2.0 mmol/l) a été mis en évidence devant un tableau de polypnée et de cyanose des extrémités. La décision a été prise de transférer la patiente dans le service de Soins Intensifs pour poursuite de la prise en charge.

En unité de Soins Intensifs, le diagnostic d'acidose pyroglutamique a rapidement été évoqué après discussion avec le néphrologue étant donné le trou anionique augmenté, le traitement récent par flucloxacilline et paracétamol ainsi que l'état de dénutrition avéré de la patiente. Par ailleurs, les autres causes principales d'acidose métabolique à trou anionique augmenté résumées par le moyen mnémotechnique **GOLD MARK** (Glycols, Oxoproline, L-lactate, D-lactate, Methanol, Aspirin, Renal insufficiency, Ketoacidosis) avaient été écartées. Le paracétamol a donc été stoppé et un traitement par infusion intra-veineuse continue de N-acetyl-cystéine a été débuté. Sous ce traitement, la fonction rénale s'est progressivement améliorée et le pH sanguin normalisé.

Lors de son retour en unité de Gériatrie aiguë, la patiente a bénéficié d'une prise en charge pluridisciplinaire en parallèle de la poursuite de l'antibiothérapie (céfazoline puis clindamycine par voie orale afin de compléter une durée totale de 6 semaines) et a été autorisée à quitter le service pour rejoindre une maison de repos et de soins.

Le diagnostic ne sera confirmé qu'après la sortie d'hospitalisation avec un dosage de pyroglutamate à 100009 mmol/mol de créatinine dans l'échantillon urinaire (normes <100).

DISCUSSION

L'acidose pyroglutamique due à l'accumulation de 5-oxoproline a d'abord été décrite dans sa forme héréditaire chez des patients pédiatriques souffrant d'erreurs innées du métabolisme. Sa forme acquise est une cause de plus en plus reconnue d'acidose métabolique à trou anionique augmenté.

En cas d'ingestion de paracétamol, la molécule est métabolisée dans le foie et excrétée par les voies urinaires sous forme glucuroconjuguée (environ 60%) ou sulfoconjuguée (environ 40%). Cependant, une fraction plus modeste de 4-5% va se retrouver oxydée par le cytochrome P450 et donner un métabolite hépatotoxique : le N-acétyl-p-quinonimine (NAQPI) (5). Cependant, le NAQPI est rapidement conjugué au glutathion et réduit avant d'être à son tour excrété dans les urines.

L'hépatotoxicité de l'ingestion aiguë d'une grande quantité d'acétaminophen, liée à la déplétion des réserves en glutathion, a été abondamment décrite et étudiée. Cependant, son ingestion chronique dans des quantités jugées « thérapeutiques » entraîne également une consommation des stocks de glutathion ainsi que d'acides aminés soufrés impliqués dans le cycle du gamma-glutamyl.

Pour comprendre la physiopathologie de l'acidose pyroglutamique, il convient de rappeler certains éléments du métabolisme normal du glutathion. Cette molécule aux propriétés antioxydantes puissantes est un tripeptide composé de trois acides aminés : le glutamate, la cystéine et la glycine. Sa synthèse (Figure 1) fait intervenir principalement deux enzymes : la γ -glutamylcystéine synthétase qui lie le groupe γ -carboxyl du glutamate au groupe

FIGURE 1

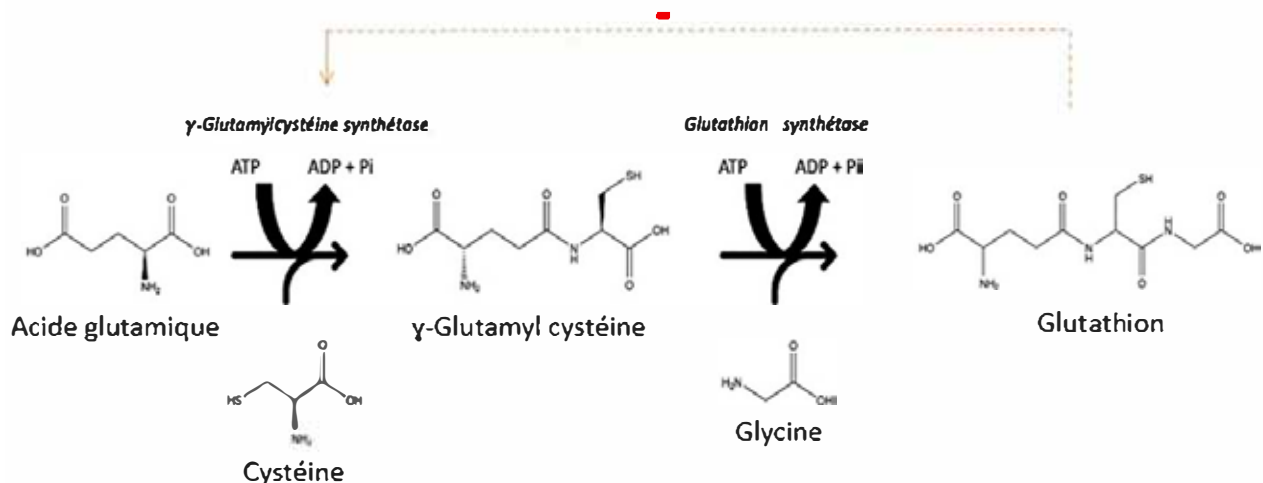
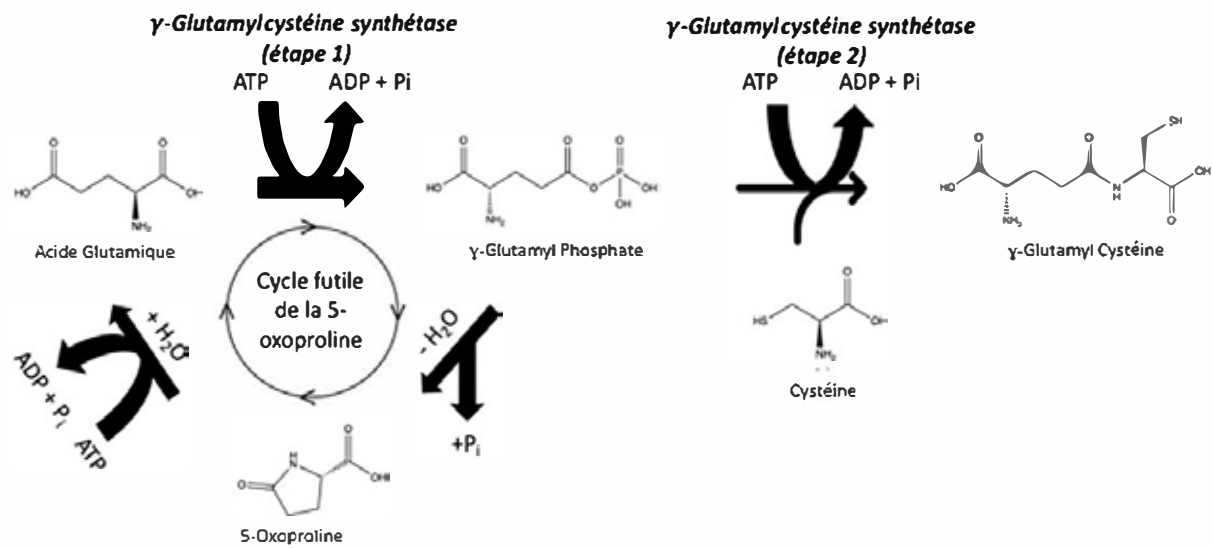


FIGURE 3



Concernant la patiente, celle-ci présentait plusieurs facteurs de risques associés au développement d'une acidose pyroglutamique : sexe féminin, dénutrition, insuffisance rénale aiguë et prise concomitante de paracétamol et de flucloxacilline. Une fois le diagnostic d'acidose pyroglutamique suspecté, le traitement par paracétamol a été interrompu et un traitement par infusion continue de N-acétylcystéine a été débuté. L'utilité de ce dernier traitement fait encore débat, et plusieurs cas cliniques publiés font état d'une correction de l'acidose métabolique sans y avoir recours (7,8).

Le mécanisme par lequel l'insuffisance rénale favorise l'accumulation de 5-oxoproline n'est pas clairement établi. Nous pouvons émettre l'hypothèse qu'il précipite l'acidose en diminuant la fraction de paracétamol excrétée par les voies urinaires sous forme glucuroconjuguée et favorise ainsi la déplétion en glutathion.

Il nous semble très intéressant de noter que les facteurs de risque avérés de développer une acidose pyroglutamique sont particulièrement fréquents chez les patients hospitalisés dans les unités de Gériatrie aiguë. Il paraît raisonnable d'en conclure que cette entité, bien que facilement traitable, est largement sous-diagnostiquée chez ces patients. Les gériatres devraient donc y être conscientisés afin d'y penser devant toute acidose métabolique à trou anionique augmentée d'origine peu claire.

De manière pratique et sur base de recommandations solides et récentes (9), nous proposons d'utiliser le moyen mnémotechnique **GOLDMARK** dans la recherche étiologique d'une acidose métabolique à trou anionique

augmentée après correction en fonction de l'albuminémie. Après exclusion d'une acidocétose par dosage des corps cétoniques (**K**etoacidosis), d'une acidose lactique (**L**-lactic acidosis et **D**-lactic-acidosis), d'une insuffisance rénale aiguë (**R**enal failure) d'une intoxication à l'acide acétylsalicylique (**A**spirin), et d'une intoxication au **M**éthanol et aux **G**lycols toxiques (éthylène, propylène et diéthylène), le diagnostic d'acidose pyroglutamique doit être envisagé.

De manière plus pragmatique, nous aurions tendance à recommander l'arrêt du paracétamol ainsi que des autres médicaments associés à l'acidose pyroglutamique (vigabatrin et isoxazolyl-pénicillines) devant toute acidose métabolique à trou anionique augmentée d'origine indéterminée chez les patients présentant les facteurs de risques associés : dénutrition, sexe féminin, insuffisance rénale aiguë et/ou hépatique et prise chronique de paracétamol. En effet, en considérant la morbi-mortalité de l'acidose métabolique chez les personnes âgées et le délai nécessaire à l'obtention du dosage de pyroglutamate dans les urines (près d'un mois dans notre laboratoire), on ne peut se permettre d'attendre une confirmation diagnostique avant d'agir.

Il nous semble enfin utile de rappeler que la dose quotidienne maximale de paracétamol doit être limitée à 3000mg/24h pour les patients de moins de 50kg et à 500mg toutes les 6 heures chez les patients présentant une filtration glomérulaire inférieure à 50ml/min (10). Un bon respect de la posologie recommandée devrait probablement réduire le risque d'acidose pyroglutamique dans la population gériatrique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- L'acidose pyroglutamique doit être évoquée devant toute AMTAA sans origine clairement identifiée
- Les facteurs de risques classiquement décrits sont : le sexe féminin, la dénutrition, l'insuffisance rénale et hépatique, la prise chronique de Paracétamol ainsi que d'autres médicaments parmi lesquels la Flucloxacilline
- Le traitement consiste en l'arrêt des médicaments incriminés et permet le plus souvent la résolution de l'acidose. L'intérêt de l'infusion continue de N-acetylcystéine et du bicarbonate n'est pas clairement démontré

RÉFÉRENCES

1. Hunter RW, Lawson C, Galitsiou E, Gifford F, Neary JJ. Pyroglutamic acidosis in association with therapeutic paracetamol use. *Clin Med*. 2016; 16 (6): 524-529.
2. Pitt JJ, Hauser S. Transient 5-oxoprolinuria and high anion gap metabolic acidosis: clinical and biochemical findings in eleven subjects. *Clin Chem*. 1998; 44: 1497-503.
3. Tummers S, Oei SDX, Nooteboom F, Meenks SD, Wilting R.M. Severe metabolic acidosis induced by 5-oxoproline accumulation after paracetamol and flucloxacillin administration. *Neth J Crit Care*. 2019; 28: 22-26.
4. Berbee JK, Lammers LA, Krediet CTP, Fischer JC, Kemper EM. Metabolic acidosis caused by concomitant use of paracetamol (acetaminophen) and flucloxacillin? A case report and a retrospective study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017 ; 73 : 1459-65.
5. Ramlawi M, Marti C, Sarasin F. Intoxication aiguë au paracétamol. *Rev Med Suisse*. 2013; 394: 1478-1482.
6. Emmett M. Acetaminophen toxicity and 5-oxoproline (pyroglutamic acid): a tale of two cycles, one an ATP-depleting futile cycle and the other a useful cycle. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 1: 191-200.
7. Lanoy C, Bouckaert Y. Metabolic acidosis and 5-oxoprolinuria induced by flucloxacillin and acetaminophen: a case report. *J Med Case Reports*. 2016; 10: 184.
8. Zand Irani A, Borchert G, Craven B, Gibbons H. Flucloxacillin and paracetamol induced pyroglutamic acidosis. *BMJ Case Rep*. 2021 ; 8: 14.
9. Jung B, Martinez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A. Diagnostic et Prise en Charge de l'Acidose Métabolique, Recommandation Formalisée d'Experts, Société de Réanimation de Langue Française et Société Française de Médecine d'Urgence. *Ann Fr Med Urgence*. 2019 ; 9: 387-408.
10. https://www.cbip.be/fr/chapters/9?frag=6437&trade_family=20875

AFFILIATIONS

1. CHU UCL Namur -Site Godinne, Gériatrie, B-5530 Yvoir
2. Grand Hôpital de Charleroi, Gériatrie, Chef de Service et chef de Pôle Gériatrique, B-6000 Charleroi
3. Grand Hôpital de Charleroi, Néphrologie, B-6000 Charleroi
4. Grand Hôpital de Charleroi, Réanimation, B-6000 Charleroi
5. Grand Hôpital de Charleroi, Gériatrie, B-6000 Charleroi

CORRESPONDANCE

Dr. Maxime Cuylits
CHU UCL Namur -Site Godinne
Gériatrie
Avenue G. Thérassé 1
B-5530 Yvoir



LA FORMATION CONTINUE À L'UCLouvain

Votre partenaire de formation
tout au long de la vie



**DÉCOUVREZ NOS PROGRAMMES DÉDIÉS
AU SECTEUR DES SCIENCES DE LA SANTÉ**

Que vous soyez médecin généraliste/spécialiste, cadre dirigeant dans une institution de soins ou encore pharmacien, l'UCLouvain vous propose plus de 40 programmes de formation continue à durée variable!

DÉCOUVREZ les programmes qui démarrent en 2023/2024 :

CERTIFICATS D'UNIVERSITÉ OU INTER-UNIVERSITÉS

- Accompagnement et soins palliatifs
- Digestive endosonography
- Expertise médicale et médecine d'assurance
- Infectiologie et microbiologie clinique
- Médecine du sport*

- Médecine maternelle périnatale
- Périnatalité: approche transdisciplinaire
- Soins dentaires sous sédation consciente par inhalation de MEOPA

ATTESTATIONS

- Cycle de perfectionnement en sciences hospitalières
- Nutrition du sportif*



FormationContinueUCL



formation-continue-ucl



www.uclouvain.be/formation-continue

Un kyste cervical chez l'adulte : prudence !

Daniel Moens¹, Sébastien Van der Vorst²

Cervical cysts in adults: caution!

Any cervical cystic lesion detected after the age of 40 should lead to thorough investigations in the ear-nose-throat (ENT) sphere and in particular in the homolateral palatine tonsil and tongue base.

KEYWORD

Cervical cystic lesion, otorhinolaryngology, palatine tonsil

Toute lésion kystique cervicale apparue après 40 ans doit faire l'objet d'investigations approfondies de la sphère ORL et en particulier de l'amygdale palatine et de la base de langue homolatérales.

CAS CLINIQUE

Madame D, âgée de 59 ans, se présente à la consultation d'ORL en mars 2022, envoyée par son médecin traitant.

En août 2021, elle consulte son médecin généraliste pour une tuméfaction cervicale gauche apparue quelques jours auparavant, non douloureuse, rénitente à la palpation et sans notion de traumatisme local. Madame D est non fumeuse et prend exceptionnellement de l'alcool.

L'**échographie** réalisée dans le décours de cette première consultation évoque un hématome de la glande sous-maxillaire gauche.

Compte-tenu de la persistance de la tuméfaction, une deuxième échographie est réalisée en octobre 2021 ; elle objective une masse latéro-cervicale gauche hypoéchogène à contenu liquidien mesurant 24 x 39 x 36 mm, sans ganglion associé.

Fin décembre 2022, la patiente réalise une IRM cervicale qui confirme une masse cervicale rétro-mandibulaire gauche, en dedans de la partie inférieure de la parotide et en arrière de la glande sous-maxillaire. Cette masse, mesurant 27 x 17 mm, étant en hypo-signal T1, hypersignal T2, discrètement hétérogène, sans rehaussement franc sous gadolinium avec un discret hypersignal en diffusion, évoque en premier hypothèse un kyste du deuxième arc branchial, potentiellement infecté. Il n'y a aucun argument en faveur d'une lésion expansive oropharyngée.

FIGURE 1. IRM CERVICO-FACIALE EN VUE CORONALE OBJECTIVANT UNE MASSE DE 27 X 17 MM EN HYPO-SIGNAL T1

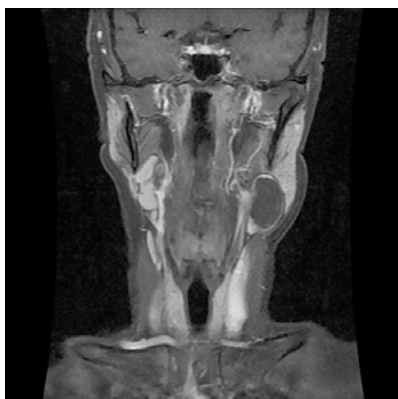
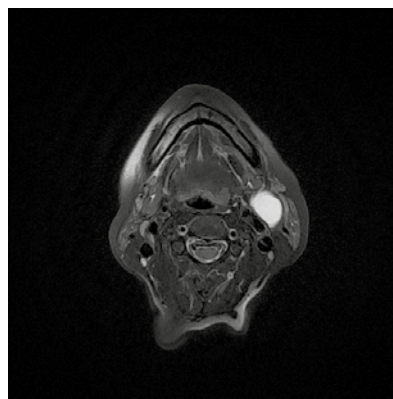


FIGURE 2. IRM CERVICO-FACIALE EN VUE AXIALE OBJECTIVANT LA MASSE UN HYPERSIGNAL T2, DISCRÈTEMENT HÉTÉROGÈNE



Une cytoponction de la lésion est réalisée dans le décours de l'IRM : celle-ci objective un frottis richement cellularisé avec la présence de nombreux macrophages spumeux et de cellules inflammatoires. Une immunohistochimie, utilisant des anticorps anti-cytokératine 14 afin de détecter une éventuelle différenciation épidermoïde, est effectuée et revient négative.

Devant ce tableau de kyste cervical rassurant au vu des différents examens réalisés, l'exérèse de la lésion est effectuée par cervicotomie sous anesthésie générale. L'intervention se déroule sans particularité avec un examen macroscopique retrouvant une lésion kystique banale, assez volumineuse, souple, sans adénopathie de voisinage.

L'examen anatomo-pathologique de la lésion révèle une structure kystique de 3,2 cm, bordée par un épithélium épidermoïde néoplasique avec un immunomarquage cytoplasmique p16 intense dans les cellules tumorales, sans rupture capsulaire et dont la résection est complète.

Il s'agit donc, en première hypothèse, d'une métastase ganglionnaire kystique d'un carcinome épidermoïde p16 positif de la sphère tête et cou.

Devant ce tableau, la recherche d'une lésion primitive s'impose. À l'examen clinique, les moignons amygdaliens sont sans particularité, la patiente ayant bénéficié d'une amygdalectomie dans le passé.

La fibroscopie nasopharyngée met en évidence une vossure de la base la langue à gauche sans ulcération.

Le Pet-scan réalisé montre un comblement tissulaire situé postérieurement par rapport à la glande sous-maxillaire, modérément captant et dont l'origine inflammatoire post-opératoire est plausible.

Par contre, le CT-Scan cervical objective quant à lui une hypertrophie de la base de langue gauche suspecte.

Une endoscopie des voies aéro-digestives supérieures sous anesthésie générale est alors réalisée rapidement avec un examen minutieux de l'oropharynx, en particulier de la base de la langue et l'amygdale gauche. Celui-ci retrouve un bombement sous-muqueux au niveau de la base de langue, sans ulcération. Le contact avec l'endoscope rigide provoque un saignement et de multiples biopsies sont prélevées à ce niveau.

L'examen anatomo-pathologique révélera la présence d'une carcinome épidermoïde infiltrant p16 positif de la base de langue et de l'amygdale gauche.

Le cas de cette patiente a ensuite été discuté en concertation multidisciplinaire des tumeurs de la tête et du cou et Madame D bénéficiera d'un traitement par radiothérapie complémentaire délivré sur plusieurs semaines.

DISCUSSION

Toute lésion cervicale kystique au-delà de 40 ans est suspecte.

Les carcinomes épidermoïdes oropharyngés HPV-induits se présentent souvent par une **petite lésion primitive (petit T) avec une volumineuse adénopathie kystique (grand N)**, qu'il faut absolument rechercher au niveau de l'**oropharynx (base de langue et amygdale palatine)**.

Les *Human Papilloma Virus* (HPV) sont des virus dont le génome est constitué d'une molécule d'ADN double brin circulaire. Certains sérotypes ont un tropisme muqueux et sont considérés comme étant à « haut risque » de transformation maligne après plusieurs années (HPV 16 et 18 le plus souvent). Ceux-ci sont bien connus dans la carcinogénèse des cancers du col de l'utérus, moins dans celle des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx.

L'infection par ce virus atteint la couche basale de l'épithélium de l'oropharynx. Or, l'épithélium de l'amygdale et de la base de la langue est caractérisé par des invaginations cryptiques exposant les cellules basales, cible préférentielle du virus HPV. Cette structure histologique particulière expose préférentiellement l'oropharynx à un risque plus élevé d'infection par HPV par rapport au reste de la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures, recouverte par un épithélium squameux stratifié plus épais.

En cas de découverte d'une lésion cervicale kystique chez un adulte, un bilan radiographique et une cytoponction avec immunohistochimie p16 est impérative. Si ce bilan révèle une adénopathie p16 positive, un bilan d'extension complet doit impérativement être réalisé, à la recherche d'une lésion primitive HPV-induite. En effet, la découverte d'une lésion primitive augmente très nettement la survie des patients. Ce bilan comprend une IRM de l'oropharynx, un PET-CT et une endoscopie des voies aéro-digestives supérieures sous anesthésie générale. Si ce bilan reste négatif et qu'aucune lésion macroscopique n'est objectivée à l'endoscopie, une amygdalectomie palatine du côté de l'adénopathie est indiquée. Des études récentes démontrent que la réalisation de biopsies étagées à ce niveau est une technique très inférieure en termes de détection et ne doit plus être considérée. La pertinence d'une exérèse de la base de langue homolatérale est étudiée actuellement avec des résultats préliminaires très encourageants.

La survie et le pronostic des patients présentant des carcinomes épidermoïdes HPV-induits de la sphère tête et cou sont nettement meilleurs que la population présentant des lésions épidermoïdes classiques induites par l'alcool et le tabac.

Les cancers oro-pharyngés liés au virus HPV touchent une population plus jeune que les cancers associés à une

intoxication alcool-tabagique. Ils sont essentiellement dus à des facteurs de risque sexuels.

Les cancers liés à une consommation tabagique excessive, éventuellement associés à l'usage d'alcool, présentent de nombreuses altérations génétiques, notamment des mutations du gène TP53, avec des champs de cancérisation étendus, expliquant un taux de récurrences et d'apparition de nouvelles lésions plus élevé que les carcinomes oropharyngés HPV induits.

Enfin, l'incidence de cancers oropharyngés associés au virus HPV est en constante augmentation aux USA et en Scandinavie (>50% des cancers épidermoïdes oropharyngés actuellement), alors que les autres cancers non liés à l'HPV sont en diminution et ce grâce à une nette diminution de la consommation de tabac.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Toute lésion kystique cervicale survenant après 40 ans doit être considérée comme suspecte et faire l'objet d'une prise en charge urgente.

Celle-ci doit faire l'objet d'investigations complémentaires : CT-Scan cervical et une cytoponction écho-guidée avec immunohistochimie p16, à la recherche d'HPV 16.

Si le CT et/ou l'écho-cytoponction démontrent une lésion suspecte, un bilan d'extension exhaustif doit être réalisé rapidement, comprenant une IRM cervicale, un PET-Scan et une endoscopie sous anesthésie générale avec biopsies multiples ou exérèse de l'amygdale palatine homolatérale si aucune lésion suspecte n'est objectivée.

TABLEAU 1. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES HPV VERSUS NON-HPV DE LA TÊTE ET DU COU

| Caractéristiques cliniques | Status HPV | |
|----------------------------|---|---|
| | HPV positif | HPV négatif |
| Age et diagnostic | Patients jeunes (entre 30 et 50 ans) | Patients plus âgés (60 ans en moyenne) |
| Sexe | Homme > femme (4 :1) | Homme > femme (3 :1) |
| Localisation anatomique | Amygdale palatine Base de la langue Palais mou | Cavité orale Oropharynx Larynx Hypopharynx |
| Facteurs de risque | Non-fumeurs Fumeurs de marijuana Partenaires sexuels multiples Sexe oral | Tabac +/- alcool |
| Symptômes | Lésion cervicale Kystique Asymptomatique | Odynophagie, otalgie Masse cervicale indurée Dysphagie Perte de poids Crachats de sang Difficulté à respirer |

TABLEAU 2. CLASSIFICATION TNM DES TUMEURS HPV DE LA TÊTE ET DU COU

| HPV-related oropharyngeal carcinoma TNM clinical staging AJCC UICC 8th edition | | | |
|--|--|--------------------|-----------------------------------|
| Primary tumor (T) | | | |
| T category | T criteria | | |
| T 0 | No primary identified | | |
| T 1 | Tumor 2 cm or smaller in greatest dimension | | |
| T 2 | Tumor larger than 2 cm but not larger than >4 cm in greatest dimension | | |
| T 3 | Tumor larger than 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis | | |
| T4 | Moderately advanced local disease. Tumor invades the larynx, extrinsic muscle of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible or beyond* | | |
| *Mucosal extension to lingual surface of epiglottis from primary tumors of the base of the tongue and vallecula does not constitute invasion of the larynx | | | |
| Regional lymph nodes (N) – Clinical N (c N) | | | |
| N category | N criteria | | |
| N x | Regional lymph nodes cannot be assessed | | |
| N 0 | No regional lymph node metastasis | | |
| N 1 | One or more ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm | | |
| N 2 | Contralateral or bilateral lymph nodes, none larger than 6 cm | | |
| N 3 | Lymph node (s) larger than 6 cm | | |
| Distant metastasis (M) | | | |
| M category | M criteria | | |
| M 0 | No distant metastasis | | |
| M1 | Distant metastasis | | |
| Prognostic stage groups - clinical | | | |
| When T is... | And N is... | And M is... | Then the stage group is... |
| T0, T1, or T2 | N0 or N1 | M0 | I |
| T0, T1, or T2 | N2 | M0 | II |
| T3 | N0, N1, or N2 | M0 | II |
| T0, T1, T2, T3 or T4 | N3 | M0 | III |
| T4 | N0, N1, N2, or N3 | M0 | III |
| Any T | Any N | M1 | IV |

Légende

HPV: human papilloma virus; TNM tumor, node, metastasis; AJCC: American joint Committee on cancer; UICC: Union for international Cancer Control

RÉFÉRENCES

1. Haddad RI, Brockstein BE, Brizel DM, Fried MP, Shah S. Epidemiology, staging and clinical presentation of human papillomavirus associated head and neck cancer. 2022.
2. Palefsky JM, Hirsch MS, Bogorodskaya M. Human papillomavirus infections : epidemiology and disease associations. 2022.
3. Norregaard C, Gronhoj C, Jensen D, *et al.* Cause-specific mortality in HPV+ and HPV- oropharyngeal cancer patients; insights from a population-based cohort. *Cancer Med.* 2018.
4. Zumstg ZS, Cool-Wiens G, Yoshida E, *et al.* Incidence of Oropharyngeal Cancer Among elderly Patients in the United States. *JAMA Oncol.* 2016.
5. Carpen T, Sjöblom A, Lundberg M, *et al.* Presenting symptoms and clinical findings in HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer patients. *Acta Otolaryngol.* 2018.

AFFILIATIONS

1. Clinique St-Jean, B-1000 Bruxelles, Chef de Service ORL et de Chirurgie cervico-faciale
2. CHU UCL Namur - Site Godinne et Dinant, Chef du Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale

CORRESPONDANCE

Dr Daniel Moens
Clinique St Jean
Chef de Service ORL et de Chirurgie cervico-faciale
Bvd du Jardin Botanique
B-1000 Bruxelles

A graphic element for the Xarelto logo, consisting of a series of white, parallel lines that form a stylized, downward-pointing triangle or fan shape, with the lines becoming shorter and more closely spaced towards the bottom.

Xarelto[®]
rivaroxaban



Louvain Médical est la revue mensuelle de la Faculté de médecine et médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain (UCLouvain)

DIRECTIVES AUX AUTEURS

Louvain Médical est la revue mensuelle de la Faculté de médecine et médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain (UCLouvain) (publiée sur papier et disponible en ligne - 10 numéros par an).

Louvain Médical publie divers types d'article évalués pour leur qualité et originalité, principalement des articles de revue, des rapports de cas, des directives pratiques, des éditoriaux et des commentaires, ainsi que des articles de recherche originaux ayant une pertinence clinique.

Chaque manuscrit soumis subit une évaluation rigoureuse par les pairs impliquant des experts locaux ou nationaux.

L'objectif principal de la revue est de contribuer activement à la formation médicale continue des professionnels de la santé, y compris les étudiants de premier et de troisième cycle, les médecins généralistes et les spécialistes de toutes les disciplines.

SOUSSION DES ARTICLES

Tous les manuscrits doivent être envoyés par email à la rédaction (isabelle.istasse@uclouvain.be) accompagnés d'une lettre d'introduction décrivant le type d'article soumis (revue de la littérature, directives pratiques, articles de recherche originaux,) ainsi que son thème. Elle sera signée par l'auteur responsable (ou auteur principal).

Elle attestera que tous les auteurs ont validé et approuvé la version soumise de l'article.

PROCESSUS D'ÉVALUATION (PEER-REVIEW) ET ACCEPTATION DES ARTICLES

Chaque article soumis est évalué par le rédacteur en chef, secondé par le responsable éditorial, en termes de qualité générale, de pertinence, de portée, d'absence de biais et de respect des règles d'éthique et de confidentialité. Les manuscrits qui ne remplissent pas ces critères sont rejetés à ce stade. Chaque manuscrit est ensuite transmis pour révision à deux ou trois experts dans le domaine. L'évaluation prend habituellement jusqu'à 3 ou 4 semaines. Les commentaires des examinateurs sont centralisés par le responsable éditorial et réévalués par le rédacteur en chef. La décision finale est ensuite communiquée aux auteurs (rejet, révision majeure ou mineure). Les auteurs ont ensuite 4 à 6 semaines pour soumettre une version révisée avec une description détaillée des modifications apportées et des réponses aux commentaires et suggestions des évaluateurs. Cette version révisée est réévaluée par le rédacteur en chef, qui l'accepte avec ou sans modifications supplémentaires. La version acceptée du manuscrit fait l'objet d'une révision en français, si nécessaire, et la version anglaise du résumé est éditée par des anglophones. Une fois les articles acceptés, seules les modifications mineures de fond (amélioration de la compréhension) et de forme (typographie) seront possibles.

ARTICLES

La longueur des articles ne doit pas dépasser 25 000 caractères (tout compris). Les figures, tableaux, graphiques et photographies qui facilitent la lecture ainsi que des références nationales et internationales récentes sont vivement recommandés.

Les auteurs garantissent que leur manuscrit est original et n'est pas soumis pour publication dans un autre journal. Les auteurs acceptent que l'article soit publié dans la Revue Louvain Médical ainsi que sur son site Internet.

Le texte sera dactylographié sans mise en page particulière, en interligne 1.5 et paginé.

Il comprendra

- Un résumé circonstancié de 200 mots maximum structuré reprenant les points essentiels et/ou messages clés de l'article. Cet abstract sera la vitrine de l'article dans les bases de données internationales. Une version anglaise conforme à la version française doit être fournie.
- En complément au résumé, nous vous demandons de répondre de manière courte et télégraphique (petit encadré) à deux questions en français et en anglais : 1. Que savons-nous à ce propos ? What is already known about the topic? 2. Que nous apporte cet article? What does this article teach us?

DIRECTIVES AUX AUTEURS

- Un encart de « Recommandations pratiques » de 3,4 lignes, en fin de texte.
- Les tableaux, graphiques et figures suivis de leur légende seront repris sur des pages séparées.
- Les photos devront être enregistrées sous format JPG, Gif, Tiff, sur une résolution de 300 DPI.
Attention : les images récupérées sur internet ne seront jamais de bonne qualité.
- Coordonnées des auteurs
Mentionner les prénoms et noms (en toutes lettres), adresses professionnelles (service, institution) pour chacun des auteurs.
Pour l'auteur de correspondance, indiquer l'adresse complète (avec numéro de téléphone et adresse électronique)
- Cas cliniques
Les cas cliniques ne seront acceptés que si l'article présente une synthèse récente et pratique d'une problématique d'intérêt général, illustrée par une vignette clinique concise. L'abstract résume le contenu général de l'article et ses messages pertinents sans détailler la vignette clinique.

Les abréviations doivent être écrites dans leur entier lors de sa première apparition dans le texte (sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale).

LES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références bibliographiques sont au nombre de 15 maximum pour un case report et 20 pour un article original. Elles seront numérotées selon leur ordre d'apparition dans le texte.

Les références bibliographiques seront citées selon le modèle du New England Journal of Medicine, issu de la systématique de la NLM (U.S. Library of Medicine).

On ne mentionnera que les six premiers auteurs suivis de *et al.* en italique.

Exemple :

Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. *Louvain Med.* 2014; 133 (9): 634-638.
Citations de livres : Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.
Citations de chapitres : Buysschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

Les références des adresses Internet doivent être fiables et de haute qualité scientifique.

DROITS D'AUTEUR

L'auteur s'engage à indiquer et référencer ses sources.

L'auteur s'engage à s'appuyer sur des sources scientifiquement reconnues.

Une autorisation de copyright doit être demandée et fournie avec l'article pour toutes figures, tableaux ou images déjà publiés dans un autre journal ou site internet.

PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE DES PATIENTS

La vie privée des patients doit impérativement être respectée. Le consentement éclairé des patients doit être obtenu pour la publication de toute image et/ou situation clinique susceptibles de permettre leur identification; les patients doivent également être informés de la publication de l'article sur internet.

Pour les articles de recherche, l'auteur devra mentionner avoir respecté les principes relatifs au bien-être du patient, conformément à la Déclaration d'Helsinki, la loi du 22.08.2002 relative aux droits du patient et la Loi du 7 mai 2004 sur les expérimentations sur la personne humaine.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les conflits d'intérêts doivent être signalés en fin de texte.

Les auteurs garantissent que leur manuscrit est original et n'est pas soumis pour publication dans un autre journal.

Tout article soumis à Louvain Médical fera l'objet de lectures et avis d'experts qui seront transmis à l'auteur responsable pour suite utile. La décision finale d'acceptation revient au Rédacteur en chef.

Les auteurs acceptent que l'article soit publié dans la Revue Louvain Médical ainsi que sur son site Internet.

Les articles publiés dans la revue ou sur son site internet sont propriété de Louvain Médical.

www.louvainmedical.be



La revue Louvain Médical est répertoriée dans le moteur de recherche d'Elsevier (Scopus) et Google Scholar.

INDICATIONS PRATIQUES

Les articles seront adressés au Professeur C. Hermans
Rédacteur en chef
de la revue Louvain Médical

Louvain Médical
Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Bruxelles
Belgique

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

Les manuscrits doivent être transmis via le site internet
<https://www.louvainmedical.be/fr/soumettre-un-article>

Contact
Isabelle Istasse
Responsable éditorial
isabelle.istasse@uclouvain.be



Louvain Médical is the monthly medical review of the medical school of the Université catholique de Louvain (UCL).

GUIDELINES FOR AUTHORS

Louvain Médical is the monthly medical review (published in paper form and online in 10 editions per year) of the medical school of the Université catholique de Louvain (UCL).

Louvain Médical publishes a range of different types of articles, each selected for their high quality and originality, primarily reviews, case reports, practical guidelines, editorials, and commentaries, as well as original research judged to be of clinical relevance.

Each manuscript submitted undergoes rigorous peer review by local and national experts.

The review's principal goal is to actively contribute to the continuing medical education and training of healthcare professionals, including undergraduate and doctorate medical students (first and third cycles), general practitioners, and specialists of all fields.

ARTICLE SUBMISSION

All manuscripts must be submitted by email to the editing team (isabelle.istasse@uclouvain.be), accompanied by a cover letter describing the type of article (literature review practical guidelines, original research article, and so on) and its subject matter, signed by the corresponding author (or lead author).

It will certify that all authors have validated and approved the submitted version of the article.

PEER-REVIEW PROCESS AND ACCEPTANCE OF ARTICLES

Each submitted article is assessed by the Editor-in-Chief, with the aid of the head editor, in terms of general quality, relevance, scope, potential bias, and adherence to ethical and confidentiality standards. Any manuscript that does not fulfil these requirements will be rejected at this stage. Each successful manuscript will then be forwarded for revision by two to three experts in the field. This evaluation usually takes three to four weeks. The reviewers' comments are gathered together by the head editor and reassessed by the Editor-in-Chief. The final decision of either rejection or major or minor revisions required is then communicated to the authors. They then have four to six weeks to submit a revised version along with a detailed description of the changes made and responses to the reviewers' comments and suggestions. This revised version is reassessed by the Editor-in-Chief, who judges whether any further changes are required and accepts the manuscript. The accepted version then sometimes undergoes a French-language revision, when necessary, and the English-language abstract is edited by native English linguists. Once an article is accepted, only minor changes to the content (such as improving coherence) and style (such as layout) can be made.

ARTICLES

The length of articles cannot exceed 25,000 characters (including spaces). Authors are highly recommended to include figures, tables, charts, and photographs to aid reader comprehension, as well as recent national and international references.

The authors guarantee that their manuscript is original and not submitted for publication in another journal.

The authors agree to the article's being published in Louvain Médical as well as on its website.

The text is to be typed in 1.5 line spacing, the text will be typed without particular layout, paginated and submitted by email.

It will include

- It is to be accompanied by a detailed summary in French of no more than 200 words and by a structured abstract in English, summarizing its key points or messages. As this abstract will be published in the international databases, it is to be considered as an excellent showcase for your article.
- In addition to your abstract, we request you to write a telegraphic-style summary of a few lines, answering the following questions: What is already known about the topic? (Que savons-nous à ce propos ?) and What does this article teach us? (Que nous apporte cet article ?)

GUIDELINES FOR AUTHORS

- It is to contain a "Practical Recommendations" insert of three to four lines at the end of the text.
- The tables, graphs and figures followed by their legends are to be reproduced on separate pages.
- Photos are to be saved in JPG, GIF or TIFF format in 300 dpi resolution.
NB: images taken from the internet will not be of good quality.
- Author contact details
Authors should include both first and last names (in full) as well as their professional contact details (department and institution).
For the corresponding author, the full address should be included (with telephone number and email address).
- Clinical case reports
Clinical case reports will only be accepted for publication if they provide an up-to-date and practical summary of a clinical problem of general interest introduced and illustrated by a concise clinical vignette. The abstract should summarize the general content of the manuscript and its relevant messages without detailing the clinical vignette.

All abbreviated terms should be written out in full the first time they appear in the text (except for international measurement units).

REFERENCES

Bibliographical references (maximum 15 for a case report; 20 for an original article) are to be numbered by order of appearance in the text.

Bibliography references should be cited following the model of the New England Journal of Medicine, the standard set by the NLM (U.S. Library of Medicine).

Only the first six authors are to be cited followed by *et al.* in italics.

Exemple :

Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. *Louvain Med.* 2014; 133 (9): 634-638.

Citing books: Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.

Citing chapters: Buysschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

References of internet addresses must be reliable and of a high scientific standard.

COPYRIGHT

The author is responsible for indicating and citing all sources.

The author is responsible for using scientifically-recognized sources.

Copyright authorization must be requested and presented along with the article for all figures, tables or images that have already been published in another journal or online

PROTECTING PATIENT PRIVACY

The private life of patients must be respected at all costs. Informed consent must be obtained from all patients to publish any image or clinical description that could indicate a patient's identity. All patients must also be informed of the article's publication online.

For research articles, the authors must declare that they have adhered to the principles governing patient wellbeing laid down in the Helsinki Declaration, the Belgian Act of 22 August 2002 on patients' rights, and the Belgian law of 7 May 2004 relating to experiments on human subjects.

CONFLICTS OF INTEREST

Any conflicts of interest must be reported at the end of the text.

The authors guarantee that their manuscript is original and not submitted for publication in another journal.

Each article submitted to Louvain Medical will undergo a peer review process conducted by an expert panel, the results of which will be sent to the authors. The final decision to publish the article rests with the editor at all times.

The authors agree to the article's being published in Louvain Médical as well as on its website.

www.louvainmedical.be



Louvain Médical is indexed in the search engine of Elsevier (Scopus) and Google Scholar.

PRACTICAL INSTRUCTIONS

Articles are to be addressed to Professor C. Hermans
Editor-in-chief
of Louvain Médical

Louvain Médical
Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Brussels
Belgium

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

Manuscripts must be submitted via the website <https://www.louvainmedical.be/fr/soumettre-un-article>

Contact
Isabelle Istasse
Editorial manager
isabelle.istasse@uclouvain.be

Tresiba® 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli. **Tresiba® 100 unités/ml**, solution injectable en cartouche. **Composition :** Tresiba 200 unités/ml : Un stylo prérempli contient 600 unités d'insuline dégludec dans une solution de 3 ml. 1 ml de solution contient 200 unités d'insuline dégludec (ADN^r). Tresiba 100 unités/ml : Une cartouche contient 300 unités d'insuline dégludec dans une solution de 3 ml. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline dégludec (ADN^r). **Forme pharmaceutique :** Solution neutre, incolore et limpide. Tresiba 200 unités/ml : Solution injectable en stylo prérempli (FlexTouch®). Tresiba 100 unités/ml : Solution injectable en cartouche (Penfill®). **Indication :** Traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de l'âge de 1 an. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : Ce médicament est une insuline basale pour administration sous-cutanée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, de préférence au même moment chaque jour. La teneur en insuline des analogues de l'insuline, y compris l'insuline dégludec, est exprimée en unités. Une (1) unité d'insuline dégludec correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine, à 1 unité d'insuline glargine (100 unités/ml) ou à 1 unité d'insuline détériorée. Chez les patients diabétiques de type 2, ce médicament peut être administré seul ou en association avec des antidiabétiques oraux, des agonistes des récepteurs du GLP-1 ou une insuline en bolus. Chez les patients diabétiques de type 1, Tresiba doit être associé à une insuline d'action courte/rapide afin de couvrir les besoins en insuline lors des repas. La dose de Tresiba doit être ajustée en fonction des besoins individuels du patient. Il est recommandé d'optimiser le contrôle glycémique par l'ajustement de la dose d'insuline en fonction de la glycémie à jeun. Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique, modifie son régime alimentaire habituel ou en cas de maladie concomitante. Tresiba 100 unités/ml et Tresiba 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli : Tresiba est disponible en deux concentrations. Dans les deux cas, la dose nécessaire est sélectionnée en unités. Cependant, les paliers de dose sont différents pour les deux concentrations de ce médicament. Avec Tresiba 100 unités/ml, il est possible d'administrer une dose de 1 à 80 unités par injection, par paliers de 1 unité. Avec Tresiba 200 unités/ml, il est possible d'administrer une dose de 2 à 160 unités par injection, par paliers de 2 unités. Le volume injecté est alors diminué de moitié comparé au volume injecté avec les insulines basales concentrées à 100 unités/ml. Le compteur de dose affiche le nombre d'unités indépendamment de la concentration et aucune conversion de dose ne doit être effectuée en cas de changement de la concentration administrée à un patient. Flexibilité de l'heure d'administration de la dose : Occasionnellement, lorsque l'administration de la dose n'est pas possible au même moment de la journée, Tresiba permet une flexibilité de l'heure d'administration de l'insuline. Un intervalle minimum de 8 heures entre deux injections devra toujours être respecté. Il n'y a pas d'expérience clinique concernant la flexibilité de l'heure d'administration de la dose avec Tresiba chez les enfants et les adolescents. Il est conseillé aux patients qui oublient une injection de la faire dès qu'ils s'en rendent compte, puis de reprendre leur schéma posologique habituel en une fois par jour. Initiation : *Patients diabétiques de type 2 :* La dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. *Patients diabétiques de type 1 :* Tresiba doit être utilisé une fois par jour avec l'insuline administrée au moment du repas et nécessite ensuite des ajustements de dose individuels. En remplacement d'autres insulines : Il est recommandé de surveiller attentivement la glycémie lors du changement de traitement et durant les semaines suivantes. Il pourra être nécessaire d'ajuster les doses et les horaires d'administration des insulines d'action courte ou d'action rapide ou des autres traitements antidiabétiques concomitants. *Patients diabétiques de type 2 :* Chez les patients diabétiques de type 2, et précédemment traités par insuline basale administrée une fois par jour, basale-bolus, prémélangée ou sous insuline qu'ils mélangent eux-mêmes, le passage de l'insuline basale à Tresiba peut se faire dose par dose sur la base de la dose précédente d'insuline basale quotidienne, suivi par des ajustements de dose individuels. Une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale, suivie par des ajustements de dose individuels, devra être envisagée en cas : de passage d'une insuline basale administrée deux fois par jour à Tresiba, de passage de l'insuline glargine (300 unités/ml) à Tresiba. *Patients diabétiques de type 1 :* Chez les patients diabétiques de type 1, une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale quotidienne ou de la composante basale d'un traitement par perfusion sous-cutanée continue d'insuline doit être considérée, suivi par des ajustements de dose individuels en fonction de la réponse glycémique. Utilisation de Tresiba en association avec des agonistes des récepteurs du GLP-1 chez les patients diabétiques de type 2 : Lors de l'ajout de Tresiba à des agonistes des récepteurs du GLP-1, la dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. Lors de l'ajout d'agonistes des récepteurs du GLP-1 à Tresiba, il est recommandé de diminuer la dose de Tresiba de 20% afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, la posologie doit être ajustée individuellement. Populations particulières : *Sujets âgés (> 65 ans) :* Tresiba peut être utilisé chez les patients âgés. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. *Troubles rénaux ou hépatiques :* Tresiba peut être utilisé chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. *Population pédiatrique :* Il n'y a pas d'expérience clinique concernant l'utilisation de ce médicament chez les enfants âgés de moins de 1 an. Ce médicament peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 1 an. Lors du passage de l'insuline basale à Tresiba, une diminution de la dose de l'insuline basale et bolus devra être envisagée de façon individuelle afin de diminuer le risque d'hypoglycémie. Mode d'administration : Voie sous-cutanée uniquement. Tresiba ne doit pas être administré par voie intraveineuse en raison du risque d'hypoglycémie sévère. Ce médicament ne doit pas être administré par voie intramusculaire car l'absorption pourrait en être modifiée. Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les pompes à perfusion d'insuline. Tresiba ne doit pas être prélevé de la cartouche du stylo prérempli dans une seringue. Tresiba est administré par voie sous-cutanée par injection dans la cuisse, le haut du bras ou la paroi abdominale. Une rotation des sites d'injection devra toujours être ef-

fectuée au sein d'une même région afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée. Les patients doivent être informés qu'ils doivent toujours utiliser une aiguille neuve. La réutilisation des aiguilles du stylo à insuline augmente le risque d'obstruction des aiguilles pouvant conduire à un sous ou à un surdosage. En cas d'obstruction des aiguilles, les patients doivent suivre les instructions décrites dans les instructions d'utilisation accompagnant la notice. Tresiba 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli : Tresiba se présente sous forme de stylo prérempli (FlexTouch) conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine® ou NovoTwist®. Le stylo prérempli de 200 unités/ml permet d'injecter de

| Conditionnement | Prix public | Intervention patient (A) |
|--------------------------|-------------|--------------------------|
| FlexTouch® U200 3 x 3 ml | 60,80€ | 0€ |
| Penfill® U100 5 x 3 ml | 51,81€ | 0€ |

2 à 160 unités par paliers de 2 unités. Tresiba 100 unités/ml, solution injectable en cartouche : Tresiba est présenté dans une cartouche (Penfill) conçue pour être utilisée avec des systèmes d'administration de l'insuline Novo Nordisk et des aiguilles NovoFine ou NovoTwist. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques. *Très fréquent :* hypoglycémie. *Féquent :* réactions au site d'injection. *Peu fréquent :* lipodystrophie, œdèmes périphériques. *Rare :* hypersensibilité, urticaire. *Fréquence indéterminée :* amyloïdose cutanée (provenant de données après commercialisation). Description de certains effets indésirables : *Affections du système immunitaire :* Des réactions allergiques peuvent survenir avec les préparations d'insuline. Des réactions allergiques de type immédiat, soit à l'insuline elle-même soit aux excipients, peuvent potentiellement menacer le pronostic vital. Une hypersensibilité (se manifestant par un gonflement de la langue et des lèvres, une diarrhée, des nausées, de la fatigue et un prurit) et de l'urticaire ont rarement été rapportés avec Tresiba. *Hypoglycémie :* L'hypoglycémie peut survenir lorsque la dose d'insuline est trop importante par rapport aux besoins insuliniques. L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de connaissance et/ou des convulsions et peut causer une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire le décès. Les symptômes de l'hypoglycémie surviennent habituellement de manière soudaine, ils peuvent inclure : sueurs froides, pâleur et froidure cutanées, fatigue, nervosité ou tremblement, anxiété, asthénie ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficulté de concentration, somnolence, sensation de faim excessive, troubles visuels, maux de tête, nausées et palpitations. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané :* La lipodystrophie (notamment la lipohypertrophie, la lipotrophie) et l'amyloïdose cutanée peuvent survenir au niveau du site d'injection et retarder l'absorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou éviter ces réactions. *Réactions au site d'injection :* Des réactions au site d'injection (notamment hématome au site d'injection, douleur, hémorragie,

TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

DIMINUER LE RISQUE D'HYPOGLYCÉMIES DE VOS PATIENTS DIABÉTIQUES AVEC TRESIBA®1-5

Lorsque vos patients diabétiques (type 1 ou type 2) ont besoin d'une insuline basale

BE22TSM00002 - December 2022



érythème, nodules, gonflement, décoloration, prurit, chaleur et masse au site d'injection) se sont produits chez des patients traités avec Tresiba. Ces réactions sont habituellement légères et transitoires et disparaissent généralement lors de la poursuite du traitement. Population pédiatrique : Tresiba a été administré à des enfants et des adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans pour étudier les propriétés pharmacocinétiques. La sécurité et l'efficacité ont été démontrées lors d'un essai à long terme chez des enfants âgés de 1 an jusqu'à moins de 18 ans. La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables dans la population pédiatrique ne montrent pas de différence avec l'expérience acquise dans la population diabétique générale. Autres populations particulières : D'après les résultats des études cliniques, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés chez les patients âgés et chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques ne montrent aucune différence avec une plus grande expérience acquise dans la population diabétique générale. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.notifirunefefftindesirable.be. **Mode de délivrance :** Prescription médicale. **Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) :** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Danemark. **Numéro d'AMM :** EU/1/12/807/013 (200 unités/ml, 3 FlexTouch), EU/1/12/807/007 (100 unités/ml, 5 Penfill). **Date de mise à jour du texte :** 01/12/2022.

Tresiba®, FlexTouch®, Penfill®, NovoFine® et NovoTwist® sont des marques déposées appartenant à Novo Nordisk A/S, Danemark

Références : 1. Tibaldi J, Hadley-Brown M, Liebl A, et al. A comparative effectiveness study of degludec and insulin glargine 300U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21(4):1001-1009. 2. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):45-56. 3. Marso SP, McGuire DK, Zimmerman B, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377(8):723-732. 4. Rodbard HW, Carou B, Zimman B, et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naïve subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med* 2013; 30(11):1298-304. 5. Lane W, Bailey TS, Carey G, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):33-44.

Le saviez-vous ?

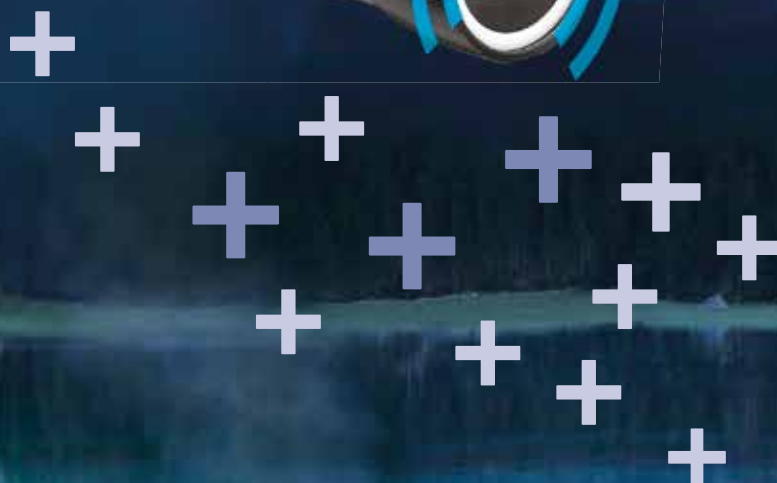
Penfill® est compatible avec NovoPen® 6 et NovoPen Echo® Plus



NovoPen® 6) NovoPen Echo® Plus)

La nouvelle génération de **NovoPen**[®]

Vos stylos à insuline connectés.
Où que vous soyez.



Découvrez tous les avantages
des nouveaux stylos



BE22NP600006 - JAN 2022

NovoPen[®] 6))
NovoPen Echo[®] Plus))

NovoPen[®] 6 et NovoPen Echo[®] Plus peuvent être utilisés avec toutes les insulines en Penfill[®] de Novo Nordisk.