

JANVIER 2018

Revue du Secteur des Sciences de la Santé de l'UCL



**Louvain
médical**

Sulfamidés hypoglycémiants

Psychiatrie infanto-juvénile : jumeaux

Médecine physique : incontinence urinaire

Histiocytose pulmonaire et pneumothorax

Tétanos et vaccination

Lèpre paucibacillaire

COMITÉ D'HONNEUR

Fr. HOUSSIAU

► Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé

D. VANPEE

► Doyen de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

PH. HAINAUT, A. PASQUET,

G. RICHARD, E. SCHRÖDER

► Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

M. BUYSSCHAERT

► Président de l'AMA-UCL

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,

M. DEVISSCHER † et J. CRABBE †,

► anciens directeurs de la Revue

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

► anciens rédacteurs en chef 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. MALOTEUX, A. PASQUET.

Comité de lecture :

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

► M. BAECK	Fr. HOUSSIAU	R.J. OPSOMER
O.S. DESCAMPS	C. MINGUET	A. PASQUET
C. HERMANS	J. MORELLE	D. VANPEE

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

Rédacteur en chef

d'Administration

Pr. Cédric Hermans

Pr. Martin Buysschaert

Responsable de l'édition

Rédacteur adjoint

Mme Isabelle Istasse

Pr. Agnès Pasquet

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

- **Papier + site Internet** : médecins 110 € ; pensionnés : 55 € ; étudiants et maccs : 55 € (TVAC)
- **site Internet +app' mobile ios et Android** : 95 € (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 officielle du Secteur des Sciences de la Santé de l'UCL (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

Mikael Damkier - Fotolia.com

Revue mensuelle du Secteur des Sciences de la Santé,
de l'Association des Médecins anciens étudiants,
du Cercle médical Saint-Luc et de la Commission
d'Enseignement Continu Universitaire

www.louvainmedical.be



SOMMAIRE

JANVIER 2018

DIABÉTOLOGIE - ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE

Les sulfamidés hypoglycémiantes en 2018: généralités et spécificités

Martin Buysschaert 1

PSYCHIATRIE INFANTO-JUVÉNILE

Spécificité de l'attachement chez les jumeaux et impact sur leur mode relationnel

Marie-Laure Colaiacovo 7

MÉDECINE PHYSIQUE ET RÉADAPTATION

Neuromodulation périphérique du nerf tibial postérieur par électrodes de surface (TPTNS) dans l'incontinence urinaire

Nathalie Bredohl, François Pallatzky, Lorraine Goffioul, Florence Manto, Jean-François Fils, Jean-François Kaux 14

PNEUMOLOGIE

Pneumothorax spontané et récidivant comme présentation initiale d'une histiocytose pulmonaire : à propos d'un cas clinique et revue de la littérature

Anne-Louise Kollegger, Vi Doan, Geneviève Derue 19

MALADIES INFECTIEUSES

Un diagnostic de tétanos chez une patiente avec sérologie antitétanique adéquate

Dominique Henrion, Laurence Delbrassinne 26

SOMMAIRE

JANVIER 2018

DERMATOLOGIE

Hypopigmentation atypique de la face révélant une lèpre paucibacillaire

Stéphanie Olivier, Marie Baeck, Anne Herman, Liliane Marot,
Laurence de Montjoye 29

REMISE DES PRIX ET BOURSES 2017 33

AMA CONTACTS 45

LES SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS EN 2018 : GÉNÉRALITÉS ET SPÉCIFICITÉS

Martin Buyschaert

Louvain Med 2018; 137 (1): 1-6

Les sulfamidés hypoglycémiants sont une option thérapeutique en bithérapie après échec de la metformine ou en trithérapie dans le diabète de type 2.

Le but de cet article est de proposer un état des lieux 2018 de cette classe de médicaments, avec leurs indications, avantages et effets secondaires éventuels, qui sont variables en fonction du sulfamidé utilisé.

SPÉCIFICITÉ DE L'ATTACHEMENT CHEZ LES JUMEAUX ET IMPACT SUR LEUR MODE RELATIONNEL

Marie-Laure Colaiacovo

Louvain Med 2018; 137 (1): 7-13

L'objet de cette étude concerne la spécificité de l'attachement chez les jumeaux et son impact sur leur développement. Pour ce faire, la parole a été donnée à des jumeaux adultes afin de les amener à revisiter le vécu de leur relation. L'analyse de ces témoignages met en lumière la différence de processus et de rythme dans l'autonomisation du jumeau par rapport à l'enfant singulier. Sur base de ces constatations, de nouvelles recommandations pratiques quant à l'éducation des jumeaux peuvent être dégagées. Ainsi on peut remettre en question la volonté jusqu'ici largement acceptée de « déjumeaux » les jumeaux à tout prix.

NEUROMODULATION PÉRIPHÉRIQUE DU NERF TIBIAL POSTÉRIEUR PAR ÉLECTRODES DE SURFACE (TPTNS) DANS L'INCONTINENCE URINAIRE

Nathalie Bredohl, François Pallatzky, Lauranne Goffioul, Florence Manto,
Jean-François Fils, Jean-François Kaux

Louvain Med 2018; 137 (1): 14-18

L'incontinence urinaire peut être présente jusqu'à chez 25% des femmes. La neuromodulation périphérique du nerf tibial postérieur rétromalléolaire interne est une technique proposée pour le traitement de cette incontinence. Nous proposons dans cette étude un suivi de 268 patients avec incontinence ayant bénéficié de cette thérapie. Celle-ci révèle un taux de succès significatif chez les patients avec incontinence urinaire par instabilité pure ou incontinence mixte.

PNEUMOTHORAX SPONTANÉ ET RÉCIDIVANT COMME PRÉSENTATION INITIALE D'UNE HISTIOCYTOSE PULMONAIRE : À PROPOS D'UN CAS CLINIQUE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Anne-Louise Kollegger, Vi Doan, Geneviève Derue

Louvain Med 2018; 137 (1): 19-25

L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare, qui peut se présenter sous plusieurs formes dont une forme pulmonaire chez les adultes fumeurs. Nous rapportons le cas d'une femme de 20 ans, traitée dans l'enfance pour une histiocytose, qui se présente pour pneumothorax spontané. Un CT-scan révèle une histiocytose pulmonaire. Une récurrence de pneumothorax avec une fuite aérienne persistante amène à réaliser un talcage pleural. Suite à la mauvaise évolution initiale, nous avons revu les cas rapportés dans la littérature. Le pneumothorax survient chez 10 à 20% des patients atteints d'histiocytose pulmonaire et le risque de récurrence est élevé.

UN DIAGNOSTIC DE TÉTANOS CHEZ UNE PATIENTE AVEC SÉROLOGIE ANTITÉTANIQUE ADÉQUATE

Dominique Henrion, Laurence Delbrassinne

Louvain Med 2018; 137 (1): 26-28

Nous rapportons l'histoire d'une patiente de 87 ans qui a présenté une agitation motrice brutale particulière correspondant selon toute vraisemblance clinique à un tétanos en dépit d'un taux d'anticorps antitétaniques supérieur au seuil de protection. Une collaboration entre un médecin généraliste et la responsable scientifique du Centre National de Référence *Clostridium botulinum* et *C. perfringens* de l'institut scientifique de santé publique (WIV-ISP) a permis de prolonger les investigations sans parvenir à apporter une preuve biologique à ce diagnostic. Néanmoins, la probabilité que nous soyons face à un cas d'échappement immunitaire (« vaccine escape ») est importante. Après un argumentaire et un rappel sur la physiopathologie du tétanos, nous terminons l'article en insistant sur la nécessité d'une vaccination régulière, également chez nos patients âgés.

HYPOPIGMENTATION ATYPIQUE DE LA FACE RÉVÉLANT UNE LÈPRE PAUCIBACILLAIRE

Stéphanie Olivier, Marie Baeck, Anne Herman, Liliane Marot, Laurence de Montjoye

Louvain Med 2018; 137 (1): 29-32

La lèpre paucibacillaire se manifeste classiquement par une ou plusieurs macules hypopigmentées hypoesthésiques. Étant donné le faible nombre de bacilles de Hansen présents dans ces lésions, on ne retrouve en général de bacilles ni dans la biopsie ni dans les examens bactériologiques. Le diagnostic repose essentiellement sur la présentation clinique associée à une histologie granulomateuse compatible.

Nous rapportons le cas d'un patient de 29 ans présentant une forme clinique atypique de lèpre paucibacillaire du visage.

Les sulfamidés hypoglycémiant en 2018 : généralités et spécificités

Martin Buyschaert

Sulfonylureas in 2018: generality and specificity

In patients with type 2 diabetes, sulfonylureas are a therapeutic option as dual antihyperglycemic therapy following metformin failure or as a tritherapy approach.

This paper sought to provide a state-of-the-art review on sulfonylureas in the year 2018, with their indications, benefits, and side effects, which differ depending on the agent used.

KEY WORDS

Sulfonylureas, glycemic control, mechanisms of action, side effects, cardiovascular, cancer

Les sulfamidés hypoglycémiant sont une option thérapeutique en bithérapie après échec de la metformine ou en trithérapie dans le diabète de type 2.

Le but de cet article est de proposer un état des lieux 2018 de cette classe de médicaments, avec leurs indications, avantages et effets secondaires éventuels, qui sont variables en fonction du sulfamidé utilisé.

Que nous apporte cet article ?

Les sulfamidés hypoglycémiant sont une classe bien connue de médicaments du diabète de type 2.

Cet article veut les revisiter à la lumière des données cliniques nouvelles et précise leur spécificité, et en particulier la place du gliclazide dans l'approche thérapeutique moderne du diabétique de type 2.

What does this article bring up for us?

Sulfonylureas are a well-known conventional treatment in type 2 diabetes.

This paper sought to highlight new clinical and scientific data in this field to better define the agents' current place in the management of type 2 diabetes. The specificity of gliclazide is discussed as well.

INTRODUCTION

Depuis la découverte par A. Loubatières en 1946 de l'effet hypoglycémiant d'un sulfonamide (le para-amino-benzène-sulfamido-isopropylthiodiazol [2254RP]), un traitement reconnu de la fièvre typhoïde, les sulfamidés hypoglycémiant (car le 2254RP était « un véritable » sulfamidé hypoglycémiant stimulant la sécrétion d'insuline) ont toujours occupé une place importante dans le traitement du diabète de type 2 (1). Cela étant, les sulfamidés hypoglycémiant (SH) de « première » génération (par exemple les carbutamide, tolbutamide ou chlorpropamide) ont définitivement cédé leur place aux SH plus performants de « seconde » génération indiqués dans le tableau 1 (1).

Aujourd'hui, les recommandations de l'Association Américaine du Diabète (ADA) incluent les SH dans l'algorithme thérapeutique du diabète de type 2, après échec des mesures hygiéno-diététiques conventionnelles combinées à l'administration de metformine (2).

Le but de cet article est dès lors de revisiter les SH en 2018 en général, avec leurs bénéfices et effets indésirables ainsi que leur impact (éventuel) sur les pathologies cardiovasculaires (CV) et le risque de cancer chez les sujets diabétiques de type 2. Nous discuterons également de certaines spécificités en termes de modes d'action et d'effets des différents SH actuellement disponibles, avec les implications pratiques et cliniques qu'elles sous-tendent.

Tableau 1 : Les sulfamidés hypoglycémiant de seconde génération*

AGENT	MG/ COMPRIMÉ	DOSE (MG/JOUR)	DEMI- VIE (H)	DURÉE D'ACTION (H)	MÉTABOLITES	EXCRÉTION URINAIRE (%)
Glibenclamide (Daonil®/Euglucon®)	5	1.25-15	4-11	20-24	inactifs	40
Glipizide (Glibenese®/Minidiab®)	5	2.5-20	2-4	6-16	inactifs	65-85%
Gliquidone (Glurenorm®)	30	15-90	1.30	+/- 7	inactifs	5
Glimepiride (Amarylle®)	2/3/4	1.0-6.0	5-8	±24	actifs	60
Gliclazide (Diamicron®)	80	40-320	10-12	12-20	inactifs	65
gliclazide** à libération modifiée (MR) (Uni Diamicron®)	30/60	30-120	12-20	±24	inactifs	65

*disponible en Belgique en 2018 ; adapté d'après les RCP (Résumé des caractéristiques du produit)

** une dose par jour

STRUCTURE ET MÉCANISME(S) D'ACTION

Les SH se caractérisent par la formule générale « R1-SO₂-NH-CO-NH-R2 » où les radicaux R1 et R2 diffèrent d'après les agents utilisés. Ils se distinguent, entre autres, par leur demi-vie plasmatique (Tableau 1). La structure de certains SH a d'ailleurs été modifiée pour permettre une durée d'action prolongée jusqu'à 24h (comme pour le gliclazide à libération modifiée [Uni Diamicron®]). Les SH sont transportés dans le plasma par les protéines. Leur déplacement par d'autres médicaments (sulfamidés non hypoglycémiant, anticoagulants coumariniques, fibrates) amplifie leur action hypoglycémiant. Métabolisés par le foie via le cytochrome P4502C9 (CYP 2C9) en métabolites inactifs ou actifs, ils sont éliminés par voie biliaire ou rénale. Un polymorphisme génétique peut contribuer à une variabilité individuelle de la réponse clinique. Par ailleurs, un traitement simultané par inducteurs ou inhibiteurs du CYP2C9 amène une modification des effets pharmacocinétiques des SH avec, pour les inhibiteurs, une augmentation du risque d'hypoglycémie (3).

Les SH se fixent sur les récepteurs SUR1 des cellules B des îlots de Langerhans et stimulent ainsi la sécrétion d'insuline par l'intermédiaire d'une fermeture des canaux potassiques (ATP sensibles) KIR 6.2. Il en résulte une accumulation intracellulaire de potassium et une dépolarisation membranaire qui activent les canaux calciques voltage-dépendants. L'influx subséquent de calcium dans les cellules B amène l'exocytose des granules d'insuline, de manière « non gluco-dépendante » (4,5). Cela étant, plus spécifiquement pour le gliclazide, la liaison aux

récepteurs SUR1 est très réversible, contrairement à celles d'autres SH, ce qui amène la sécrétion d'une quantité d'insuline adaptée à l'apport exogène de glucose.

Il existe également des canaux potassiques (KIR 6.2) sur d'autres cellules que les cellules B, en particulier les cardiomyocytes. Ils sont activés par la stimulation de récepteurs variants de SUR1 (SUR2A ou SUR2B). Les SH se distinguent par leur différence d'affinité et de spécificité pour ces récepteurs SUR. Certains, comme le gliclazide et le glipizide sont très spécifiques de SUR1 (vs. SUR2), ce qui pourrait rendre compte de leur sécurité cardiovasculaire (6,7). Quelques auteurs, comme Proks *et al.* (8), proposent ainsi une classification des SH en « SUR1 spécifiques » ou « non spécifiques ».

Enfin, les SH se caractérisent par des effets extra-pancréatiques comme une réduction de la clairance hépatique de l'insuline ou une inhibition (paracrine) de la sécrétion de glucagon par les cellules A des îlots, contribuant indirectement à leur effet hypoglycémiant chronique (4).

PROFIL THÉRAPEUTIQUE DES SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

La metformine reste en 2018, en présence d'une sécrétion résiduelle d'insuline, le médicament de première ligne dans le traitement du patient diabétique de type 2, à condition qu'il n'y ait pas d'intolérance et/ou de contre-indication(s) (9). Cela étant, en particulier, lorsque le taux

d'HbA1c au diagnostic est supérieur à 9.0% ou en cas d'échec de la metformine en monothérapie, le recours à une « bithérapie » est aujourd'hui la règle. Eu égard aux recommandations de l'ADA, les SH sont, en prévention primaire, une des options proposées à associer à la metformine, à côté des glitazones (pioglitazone), des DPP-4 inhibiteurs (gliptines), des agonistes du GLP-1, des SGLT-2 inhibiteurs (gliflozines) ou encore d'une insuline basale. À un stade plus avancé de la maladie, s'il y a échec d'une bithérapie, une « trithérapie » associant [metformine/SH/DPP-4 inhibiteurs ou SGLT-2 inhibiteurs] ou [metformine/SH et agonistes du GLP-1] est une approche validée (répondant d'ailleurs aux critères de remboursement INAMI en Belgique), en favorisant cependant en prévention cardiovasculaire secondaire des agents ayant démontré un effet de cardioprotection (2).

L'effet hypoglycémiant des SU est puissant et rapide. Ceci amène logiquement à initier ce traitement en titrant la posologie, avec une augmentation progressive des doses après 2 à 4 semaines, afin d'éviter la survenue, par surdosage, d'une hypoglycémie. Les SH, en monothérapie ou en traitement additionnel, réduisent habituellement la glycémie à jeûn de 20 à 40 mg/dl et le taux d'HbA1c de 1 à 2% (9). Une réduction importante de l'HbA1c a été retrouvée dans plusieurs études d'optimisation glycémique et a été associée, à terme, à une réduction du risque microvasculaire (11-13). En parallèle, le faible coût des SH (< 10 euros/mois) par rapport aux autres classes récentes de médicaments reste un argument sociétal patent régulièrement mentionné dans les arbres décisionnels des sociétés savantes ou par les organismes d'assurance.

L'efficacité des SH peut s'éémousser au long cours. Ce phénomène (5 à 10% des patients/an) a été considéré comme conséquence d'un déclin progressif « naturel » des cellules B et/ou d'un « épuisement » de leur capacité d'insulinosécrétion lié à leur stimulation chronique par les SU (4,14,15). Des études comme ADVANCE n'ont cependant pas objectivé un tel déclin « avec le temps » de la fonction des cellules B (12).

L'insuffisance rénale modifie la pharmacocinétique des SU, augmentant le risque d'hypoglycémies. En pratique, le glibenclamide est contre-indiqué en présence d'une néphropathie au stade 3 avec eGFR<60 ml/min/1.73 m². Dans ces conditions, les doses des autres SH, à l'exception de la gliquidone, doivent aussi être réduites. Les SH sont *a priori* contre-indiqués lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 30 ml/min/1.73 m², sauf la gliquidone qui n'est pas éliminée par voie rénale (16).

EFFETS SECONDAIRES GÉNÉRAUX

Un traitement par SH s'accompagne habituellement d'un certain gain pondéral (1 à 4 kg), bien qu'il n'ait pas été observé pour le gliclazide dans l'étude ADVANCE (1,10,12). L'effet indésirable principal est l'hypoglycémie, avec ses conséquences en termes de qualité de vie et d'événements collatéraux, en particulier les complications CV, neurologiques et/ou les chutes (10). Environ 20% des patients/an sous SH présentent des hypoglycémies légères à modérées : dans une méta-analyse récente, des glycémies inférieures à 3.1 et 2.8 mmol/l ont été constatées respectivement chez 10.1 et 5.9% des sujets traités par SH. Une hypoglycémie plus sévère a été observée chez 0.8% des malades. Le risque est cependant très variable en fonction du médicament utilisé (17). Il est augmenté de 52% pour le glibenclamide vs. les autres SH (18). À l'opposé, un risque moindre d'hypoglycémies sous gliclazide par rapport aux autres SH a été rapporté (7,19,20). Quoi qu'il en soit, le clinicien doit intégrer dans son approche thérapeutique les différents facteurs qui augmentent potentiellement le risque d'hypoglycémies comme l'âge, une alimentation inadaptée, l'activité physique, une consommation d'alcool, une insuffisance rénale et hépatique ou des interférences médicamenteuses. Dans certaines de ces situations, en particulier chez les patients âgés fragiles, d'autres options thérapeutiques doivent être raisonnablement considérées dans le cadre d'une personnalisation des objectifs et des traitements comme d'ailleurs recommandé de manière péremptoire par l'ADA (« patient-centered-approach ») (2,10).

ET SUR LE PLAN CARDIOVASCULAIRE ?

En 2018, il persiste une controverse importante quant à la sécurité CV des SH, certaines études rapportant une augmentation de risque (21-27) et d'autres, à l'opposé, l'absence d'un tel effet indésirable (28-32). Le débat est essentiel sachant la mise à disposition aujourd'hui d'autres médicaments hypoglycémiantes neutres ou même à plus-value cardiovasculaire.

C'est l'UGDP (*University Group Diabetes Program*) qui en 1970, pour la première fois, mettait en évidence, chez des sujets diabétiques de type 2, une augmentation des décès CV sous tolbutamide (un SH de première génération) par rapport au placebo (33). Bien que l'étude ait été très critiquée en raison de lacunes méthodologiques, d'autres essais plus récents ont cependant corroboré les conclusions de l'UGDP. C'est le cas entre autres de Schramm *et al.* qui observent eux-aussi une augmentation de tels événements CV sous SH (en général) par rapport à la metformine (24). C'est aussi le cas de Li *et al.*, plus spécifiquement chez la femme diabétique (26) et, très récemment, de Bain *et al.* (34). Deux mécanismes physiopathologiques peuvent rendre compte de cette augmentation potentielle de risque CV. Il y a d'une part l'absence de préconditionnement ischémique qui fait suite à la fermeture des canaux potassiques des cardiomyocytes lors d'un traitement par SH non SUR1

spécifiques (4,10,21). Il y a d'autre part les conséquences CV de l'hypoglycémie, avec, entre autres, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme et des arythmies ventriculaires éventuelles (1).

À l'opposé de ces données *a priori* préoccupantes, les études UKPDS et, plus récemment, ADVANCE n'ont, elles, fait état d'aucune complication CV chez les patients traités par SU par rapport aux contrôles (11,12). De plus, une méta-analyse par Monami *et al.* de 62 essais a conclu à un risque (odd ratio) d'événement CV pour les SH vs. comparateurs de 1.08 (95% CI [0.83-1.08]) (30). L'absence de risque CV a encore été corroboré en 2013 par Nagendran *et al.* (OR 1.06 [0.89-1.26]) (31). Il est possible que l'impact CV des SH soit « à géométrie variable » en fonction de l'agent utilisé (32). Dans ce contexte, il est intéressant de mentionner que plusieurs études avaient déjà montré que le gliclazide était associé à un risque moindre ou à une absence de risque par rapport à d'autres SH, en particulier le glibenclamide. Le risque de décès, toutes causes confondues, et de mortalité CV sous gliclazide était de 0.65 (0.53-0.79) et de 0.60 (0.45-0.84) par rapport au glibenclamide dans une étude récente de Simpson *et al.* (35). Une fixation spécifique du gliclazide sur les récepteurs SUR1 des cellules B pourrait expliquer l'absence rapportée d'effets secondaires CV, comme d'ailleurs mentionné par Schramm (7,24).

Au vu de ces données, il y a encore en 2018 une certaine équivoque dans la relation SH/CV avec néanmoins des résultats cliniques rassurants pour certains agents SUR1 spécifiques. L'étude CAROLINA actuellement en cours compare le devenir CV des patients traités soit par glimépiride, soit par linagliptine et devrait, demain, lever l'ambiguïté actuelle (29).

SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS ET CANCERS

Il est établi que le diabète de type 2 est associé à une augmentation de risque de cancers. Plusieurs études ont suggéré que les SH, via la stimulation de l'insulino-sécrétion et de l'hyperinsulinisme subséquent qu'ils amènent, pourraient contribuer à cette morbidité (contrairement à la metformine qui l'atténue) (36-40). Dans une méta-analyse récente, Bowker *et al.* (36) et Singh *et al.* (39) confirment de fait une augmentation de 11 à 30% de risque de cancers sous SU vs. metformine.

Une palette d'autres essais ne confirme cependant pas ces observations (41-44), et ce tant pour le risque de cancer en général (42) que, plus spécifiquement, pour les cancers d'organes comme le poumon (43) ou la vessie (44). Monami *et al.* mentionnent une éventuelle variabilité d'effets en fonction du SU (45,46). Globalement, la littérature actuelle est néanmoins rassurante dans le champ d'une probable « non-relation ».

CONCLUSIONS

Les SH ont aujourd'hui une place dans l'algorithme thérapeutique proposé par l'ADA dans le cadre d'une bithérapie en association avec la metformine, ou en cas d'échec, en trithérapie, en prévention primaire. Leur efficacité hypoglycémiante, couplée à leur faible coût, est pour l'ADA un argument qui peut justifier ce choix (47). Cela étant, eu égard aux effets secondaires, les cliniciens qui privilégieraient cette option s'orienteront, dans le cadre d'une approche personnalisée sachant les différences entre les SH disponibles, vers les SH de seconde génération et, parmi eux, vers les sulfamidés dont l'effet hypoglycémiant est associé à la plus grande sécurité en termes d'événements secondaires, y compris cardiovasculaires. C'est une ligne de force qui balise leur utilisation actuelle.

RÉFÉRENCES

1. Buysschaert M. Diabétologie Clinique. 4e Edition, De Boeck, Louvain-la-Neuve, Paris ; 2011.
2. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. Diabetes Care. 2018 Jan ; 41(Suppl 1): S73-S85. doi: 10.2337/dc18-S008.
3. Aquilante CL. Sulfonylurea pharmacogenomics in Type 2 diabetes: the influence of drug target and diabetes risk polymorphisms. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010 Mar;8(3):359-72. doi: 10.1586/erc.09.154.
4. Thulé PM, Umpierrez G. Sulfonylureas: a new look at old therapy. Curr Diab Rep. 2014 Apr;14(4):473. doi: 10.1007/s11892-014-0473-5.
5. Gribble FM, Reimann F. Sulphonylurea action revisited: the post-cloning era. Diabetologia. 2003 Jul;46(7):875-91.
6. Song DK, Ashcroft FM. Glimépiride block of cloned beta-cell, cardiac and smooth muscle K(ATP) channels. Br J Pharmacol. 2001 May;133(1):193-9.
7. Singh AK, Singh R. Is gliclazide a sulfonylurea with difference? A review in 2016. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016 Jun;9(6):839-51. doi: 10.1586/17512433.2016.1159512.
8. Proks P, Reimann F, Green N, et al. Sulfonylurea stimulation of insulin secretion. Diabetes. 2002 Dec;51 Suppl 3:S368-76.
9. Buysschaert M, Djrolo F, Amoussou Guenou, J. et al. La metformine revisitée et consolidée en 2016 : un point de vue consensuel de l'Afrique à l'Europe. MMM. 2016 ; 10. Doi : 10.1016/S1957-2557(16)30034-7
10. Cefalu WT, Buse JB, Del Prato S, et al. Beyond metformin: safety considerations in the decision-making process for selecting a second medication for type 2 diabetes management: reflections from a diabetes care editors' expert forum. Diabetes Care. 2014 Sep;37(9):2647-59. doi: 10.2337/dc14-1395.

11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837-53.
12. ADVANCE Collaborative Group., Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. doi: 10.1056/NEJMoa0802987.
13. Wong MG, Perkovic V, Chalmers J, et al. Long-term Benefits of Diabetes Care. 2016 May;39(5):694-700. doi: 10.2337/dc15-2322.
14. Sawada F1, Inoguchi T, Tsubouchi H, et al. Differential effect of sulfonylureas on production of reactive oxygen species and apoptosis in cultured pancreatic beta-cell line, MIN6. *Metabolism*. 2008 Aug;57(8):1038-45. doi: 10.1016/j.metabol.2008.01.038.
15. Nichols CG1, Remedi MS. The diabetic β -cell: hyperstimulated vs. hyperexcited. *Diabetes Obes Metab*. 2012 Oct;14 Suppl 3:129-35. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01655.x.
16. Arnouts P, Bolignano D, Nistor I, et al. Glucose-lowering drugs in patients with chronic kidney disease: a narrative review on pharmacokinetic properties. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Jul;29(7):1284-300. doi: 10.1093/ndt/gft462.
17. Schopman JE1, Simon AC, Hoefnagel SJ, et al. The incidence of mild and severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sulfonylureas: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 Jan;30(1):11-22. doi: 10.1002/dmrr.2470.
18. Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care*. 2007 Feb;30(2):389-94.
19. Mbanya JC, Al-Sifri S, Abdel-Rahim A, et al. Incidence of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with gliclazide versus DPP-4 inhibitors during Ramadan: A meta-analytical approach. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Aug;109(2):226-32.
20. Chan SP, Colagiuri S. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and hypoglycemic safety of gliclazide versus other insulinotropic agents. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Oct;110(1):75-81. doi: 10.1016/j.diabres.2015.07.002.
21. Riddle MC. Editorial: sulfonylureas differ in effects on ischemic preconditioning--is it time to retire glyburide? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Feb;88(2):528-30.
22. Evans JM1, Ogston SA, Emslie-Smith A, et al. Risk of mortality and adverse cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a comparison of patients treated with sulfonylureas and metformin. *Diabetologia*. 2006 May;49(5):930-6.
23. Simpson SH, Majumdar SR, Tsuyuki RT, et al. Dose-response relation between sulfonylurea drugs and mortality in type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2006 Jan 17;174(2):169-74.
24. Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2011 Aug;32(15):1900-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehr077.
25. Phung OJ1, Schwartzman E, Allen RW, et al. Sulphonylureas and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2013 Oct;30(10):1160-71. doi: 10.1111/dme.12232.
26. Li Y, Hu Y, Ley SH, et al. Sulfonylurea use and incident cardiovascular disease among patients with type 2 diabetes: prospective cohort study among women. *Diabetes Care*. 2014 Nov;37(11):3106-13. doi: 10.2337/dc14-1306.
27. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral anti-diabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ*. 2009 Dec 3;339:b4731. doi: 10.1136/bmj.b4731.
28. Danchin N, Charpentier G, Ledru F, et al. Role of previous treatment with sulfonylureas in diabetic patients with acute myocardial infarction: results from a nationwide French registry. *Diabetes Metab Res Rev*. 2005 Mar-Apr;21(2):143-9.
29. Rosenstock J, Marx N, Kahn SE, et al. Cardiovascular outcome trials in type 2 diabetes and the sulphonylurea controversy: rationale for the active-comparator CAROLINA trial. *Diab Vasc Dis Res*. 2013 Jul;10(4):289-301. doi: 10.1177/1479164112475102.
30. Monami M, Genovese S, Mannucci E. Cardiovascular safety of sulfonylureas: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Oct;15(10):938-53. doi: 10.1111/dom.12116.
31. Nagendran J, Oudit GY, Bakal JA, et al. Are users of sulphonylureas at the time of an acute coronary syndrome at risk of poorer outcomes? *Diabetes Obes Metab*. 2013 Nov;15(11):1022-8. doi: 10.1111/dom.12126.
32. Rados DV, Pinto LC, Remonti LR, et al. Correction: The Association between Sulfonylurea Use and All-Cause and Cardiovascular Mortality: A Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Clinical Trials. *PLoS Med*. 2016 Jun 24;13(6):e1002091. doi: 10.1371/journal.pmed.1002091.
33. Meinert CL, Knatterud GL, Prout TE, et al. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. II. Mortality results. *Diabetes*. 1970;19:Suppl:789-830.
34. Bain S, Druyts E, Balijepalli C, et al. Cardiovascular events and all-cause mortality associated with sulphonylureas compared with other antihyperglycaemic drugs: A Bayesian meta-analysis of survival data. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Mar;19(3):329-335. doi: 10.1111/dom.12821.
35. Simpson SH, Lee J, Choi S, Vandermeer B, et al. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Jan;3(1):43-51. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70213-X.
36. Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, et al. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care*. 2006 Feb;29(2):254-8.

RÉFÉRENCES

37. Chang CH, Lin JW, Wu LC, et al. Oral insulin secretagogues, insulin, and cancer risk in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul;97(7):E1170-5. doi: 10.1210/jc.2012-1162.
38. Buysschaert M, Buysschaert B, Preumont V. Diabète, cancer et metformine: un modèle de relation triangulaire. XXXIIIe Journées Nicolas Guérinée, Paris, novembre 2013.
39. Singh S1, Singh H, Singh PP, et al. Antidiabetic medications and the risk of colorectal cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Dec;22(12):2258-68. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0429.
40. Bo S, Castiglione A, Ghigo E, et al. Mortality outcomes of different sulphonylurea drugs: the results of a 14-year cohort study of type 2 diabetic patients. *Eur J Endocrinol.* 2013 Jun 7;169(1):117-26. doi: 10.1530/EJE-13-0299.
41. Yang X, So WY, Ma RC, et al. Use of sulphonylurea and cancer in type 2 diabetes-The Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Dec;90(3):343-51. doi: 10.1016/j.diabres.2010.08.022.
42. Tsilidis KK, Capothanassi D, Allen NE, et al. Metformin does not affect cancer risk: a cohort study in the U.K. Clinical Practice Research Datalink analyzed like an intention-to-treat trial. *Diabetes Care.* 2014 Sep;37(9):2522-32. doi: 10.2337/dc14-0584.
43. Nie SP1, Chen H, Zhuang MQ, et al. Anti-diabetic medications do not influence risk of lung cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(16):6863-9.
44. Mamtani R, Pfanzelter N, Haynes K, et al. Incidence of bladder cancer in patients with type 2 diabetes treated with metformin or sulphonylureas. *Diabetes Care.* 2014 Jul;37(7):1910-7. doi: 10.2337/dc13-1489.
45. Monami M, Balzi D, Lamanna C, et al. Are sulphonylureas all the same? A cohort study on cardiovascular and cancer-related mortality. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007 Sep;23(6):479-84.
46. Monami M, Lamanna C, Balzi D, et al. Sulphonylureas and cancer: a case-control study. *Acta Diabetol.* 2009 Dec;46(4):279-84. doi: 10.1007/s00592-008-0083-2.
47. Buysschaert M, Buysschaert B. *Sulphonylureas : basic aspects and clinical use.* In: Sadikot Textbook of Diabetes by Tripathi and Saboo, 2018, chapter 43.

CORRESPONDANCE

Pr. (ém.) MARTIN BUYSSCHAERT

Université catholique de Louvain
Academic hospital Saint-Luc
Department of Endocrinology
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Brussels
Belgium
Phone: +32 2 7645474
martin.buysschaert@uclouvain.be

15e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie

Samedi 17 mars 2018
Auditoire Roi Baudouin B
Avenue Mounier à 1200 Bruxelles



Accueil - Café à partir de 8h30

12h30: **Lunch & visite des stands**

9h00: **Introduction**

Pr D. Maiter (CUSL Bruxelles)

Session de Diabétologie

Modérateur: Dr A. Loumaye

Session d'Endocrinologie

Modérateurs: Drs M-C. Burlacu & A. Lefebvre

9h15: **Puberté et environnement**

Pr A-S. Parent (CHU Liège)

14h00: **L'obèse métaboliquement sain: fiction ou réalité?**

Pr J-P. Thissen (CUSL Bruxelles)

9h45: **Déficience en hormone de croissance chez l'adulte: 25 ans plus tard...**

Dr O. Alexopoulou (CUSL Bruxelles)

14h30: **Le diabétique de type 2 maigre et métaboliquement malade: fiction ou réalité?**

Pr M.P. Hermans (CUSL - Bruxelles)

10h15: **Hyperprolactinémie en pratique courante: ce n'est pas si souvent un prolactinome!**

Pr D. Maiter (CUSL Bruxelles)

Flashes d'actualité

Modérateurs: Drs R. Furnica & N. Pirson

10h45: Pause café et visite des stands

Lecture en Endocrinologie

Modérateur: Pr D. Maiter

15h00: **Autosurveillance glycémique par capteurs: quel rapport coût-bénéfice?**

Dr V. Preumont (CUSL Bruxelles)

11h15: **Aspects récents dans le diagnostic et le traitement de l'hypoparathyroïdie**

Pr M-C. Vantyghem (CHRU Lille)

15h20: **Coût-efficacité des nouveaux traitements de la rétinopathie diabétique sévère**

Dr A-P. Guagnini (CUSL Bruxelles)

XXIVe Lecture AE Lambert (avec le soutien du groupe de recherche Servier)

Modérateurs : Prs M.P. Hermans et M. Buysschaert

15h40: **Quelle insuline lente prescrire dans le diabète de type 2?**

Pr B. Vandeleene (CUSL Bruxelles)

11h45: **Nouvelles approches thérapeutiques en lipidologie**

Pr M. Farnier (Lipid Clinic, Point Medical and Department of Cardiology, CHU Dijon)

16h00: **Clôture**

Frais d'inscription : 50,00 € livre des conférences & lunch inclus (Gratuit pour les médecins en formation)

Paiement anticipé avant le 8/03/2018, après cette date paiement sur place sans supplément (PAS de bancontact). Une **preuve de paiement sera demandée** pour toute émission d'attestation fiscale

Informations : Roxane Lecocq - Service Endocrinologie & Nutrition - Avenue Hippocrate 10 - 1200 Bruxelles - 02/764 54 74 2 02/ 764 54 18 - roxane.lecocq@uclouvain.be

Parking gratuit à disposition des participants (parking gravier en face de l'hôtel Tangla)

Accréditations:

- **Matin:** réunion nationale (rub 3): demandée
- **Après-midi:** éthique & économie (rub 6): demandée



Spécificité de l'attachement chez les jumeaux et impact sur leur mode relationnel

Marie-Laure Colaiacovo

Specificity of twins' attachment and influence on their development

This study has focused on the specificity of twins' attachment, along with its impact on their development. To this end, adult twins were invited to revisit the experience of their relationship. When analyzing these testimonies, differences in the process and rhythm of twin empowerment compared to the singular child became apparent. Based on these findings, new practical recommendations pertaining to educating twins can be outlined. One can, thus, challenge the widely held assertion that it is crucial to "untwin" the twins at any price.

KEY WORDS

Twins, attachment, fusion, differentiation, specificity

L'objet de cette étude concerne la spécificité de l'attachement chez les jumeaux et son impact sur leur développement. Pour ce faire, la parole a été donnée à des jumeaux adultes afin de les amener à revisiter le vécu de leur relation. L'analyse de ces témoignages met en lumière la différence de processus et de rythme dans l'autonomisation du jumeau par rapport à l'enfant singulier. Sur base de ces constatations, de nouvelles recommandations pratiques quant à l'éducation des jumeaux peuvent être dégagées. Ainsi on peut remettre en question la volonté jusqu'ici largement acceptée de « dégémelliser » les jumeaux à tout prix.

Que savons-nous à ce propos ?

La spécificité de l'attachement chez les jumeaux et l'impact sur leur développement n'ont pas été largement investigués à ce jour. Par contre, de nombreuses études ont souligné l'importance des effets de couple sur le développement des jumeaux.

Que nous apporte cet article ?

Cet article a pour but d'investiguer la spécificité de l'attachement chez les jumeaux en partant du regard que portent des jumeaux adultes sur leur vécu.

What is already known about the topic?

The specificity of twin attachment, along with its impact on their development, has not been widely investigated to date. However, many studies have emphasized the relevance of the couple effects on the development of twins.

What does this article bring up for us?

This article sought to investigate the specificity of twins' attachment based on the viewpoints that adult twins bear based on their own experiences

INTRODUCTION

Depuis toujours, les jumeaux fascinent. Leur mode d'interaction suscite intérêt et controverse. Si on s'intéresse à leur relation d'attachement, plusieurs questions viennent à l'esprit. La relation d'attachement chez les jumeaux présente-t-elle des spécificités ? Le fait d'être jumeau implique-t-il la recherche systématique de relations fusionnelles, exclusives ? Les jumeaux éprouvent-ils plus de difficultés à rencontrer leurs pairs ?

Pour répondre à ces questions, il a été procédé en 2 temps. Le premier temps a consisté en une revue de la littérature touchant à la fois au thème de la gémeilité et à la théorie de l'attachement. Le deuxième temps a été consacré à une étude pratique consistant en une étude de cas réalisée sur un échantillon couvrant une population gémellaire monozygote dont l'âge s'étale de 15 à 90 ans.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Le regard posé sur le sujet de la jumeauté est multidisciplinaire.

Dans la mythologie et l'histoire de tous les peuples, les jumeaux ont toujours été un objet de fascination provoquant admiration ou rejet. Les jumeaux y sont le mode d'expression d'une multitude de thématiques : dualité, unité, opposition de forces contradictoires, miroir. Ainsi, dans son ouvrage « Histoire du Lynx », C.Lévi-Strauss (1) se penche sur les mythes jumeaux propres aux tribus de l'Amérique du Nord pour les comparer ensuite aux mythes de tout le continent américain et aux mythes indo-européens. De son côté, A.Meurant (2), docteur en philologie classique de l'université de Louvain, a fourni de nombreuses pistes sur le thème jumeau dans l'Antiquité gréco-romaine. L'ethnopsychiatre R.-M.Moro (3) relate combien la prise en considération de la culture d'origine peut être importante surtout pour les cultures africaines puisque les jumeaux peuvent être considérés comme signe de malédiction ou de bénédiction. La journaliste O. Millot (4), écrit : « Dans de nombreuses cultures, la naissance de jumeaux est bénie, synonyme de fertilité et de bonnes récoltes à venir... au Moyen Age ... on pensait qu'ils étaient le signe d'un adultère de la mère, un seul homme ne pouvant concevoir deux enfants à la fois. » D'une autre manière, O. Millot se demande si la bénédiction ne correspond pas plutôt au fait de : « posséder dès la naissance ce double, cette « âme soeur » que d'autres recherchent toute leur existence ». Dès lors, la malédiction serait : « celle du partage imposé, de l'obligation de se distinguer, de l'affrontement pour exister ».

On en retient que le regard des autres n'est pas anodin, il a une incidence dans la façon dont les jumeaux sont perçus dans la vie sociale et les renvoie bien souvent à leur caractère particulier.

Au niveau médical, il y a lieu de faire la distinction entre deux types de jumeautés : monozygotie et dizygotie. L'incidence de jumeaux dans la population européenne est de 1 sur 89. Les grossesses jumeaux ont le plus grand taux d'occurrence dans la population noire, le plus faible dans la race asiatique. Les risques liés aux grossesses jumeaux sont bien connus. Le risque le plus souvent relevé est la prématurité. Mais ce qui impacte sans doute plus le grand public est le syndrome transfuseur-transfusé et les cas d'enfants siamois, complications respectives des grossesses monochoriales biamniotiques et monochoriales monoamniotiques.

La sociologue M. Darmon (5) a donné un éclairage sociologique à un sujet qui apparaît relever surtout de la psychologie. Alors que la psychologie parle de besoin de différence (au sens où devenir soi-même veut dire devenir différent du co-jumeau), la sociologie parle de « normes de différenciation ». M. Darmon (5) rappelle que : « L'exigence de différenciation dans les fratries jumeaux a une histoire : avant d'être une norme psychologique, elle relevait d'une nécessité juridique visant à instaurer un aîné, et de ce fait un héritier.... La norme de différenciation telle qu'elle apparaît aujourd'hui

entraîne des modifications par rapport à cette exigence juridique ancienne. Il ... s'agit ... de garantir le bien-être psychologique des jumeaux, que seule pourrait assurer leur différenciation ... Un véritable travail d'imposition d'une norme moderne de différenciation : les parents "doivent différencier" et "dé-jumeauter" les jumeaux ... » Cependant, M. Darmon met en évidence les difficultés d'application de cette norme liée à des considérations à la fois socioéconomiques et pratiques. Par de nombreux exemples, elle explique combien il est difficile de respecter à la lettre la mise en place de la norme : « D'une manière générale, la « dé-jumeautage » prescrite apparaît comme économiquement plus coûteuse que les pratiques de couple — elle entraîne par exemple un coût en temps et en recherche d'informations (multiplier par deux le temps d'achat des vêtements au lieu de les acheter en double...), et un coût directement financier (ne pas acheter "en double" c'est s'interdire de profiter deux fois du prix le plus bas, par exemple). »

Cependant la famille elle-même construit et entretient des différences qui deviennent la norme. De manière plus ou moins inconsciente, les parents vont établir la différence sur base d'un système d'opposition. Si l'un est décrit comme le plus extraverti, l'autre est défini comme introverti. La différenciation est mise en place sur ces caractéristiques qui vont servir de fil conducteur dans la construction de la personnalité de chaque co-jumeau. Chacun doit assumer ce rôle et se fige dans ce dernier, parfois avec bien des souffrances. C'est ce que montrent J. Bernard et E.de Becker (6) dans l'étude d'un couple de jumeaux, indiquant qu'ils « constitueraient dans ce cas une entité, nommée « les jumeaux », dans laquelle chacun viendrait s'identifier à un pôle, appuyant ainsi la différenciation ». Pour expliquer ceci, les auteurs utilisent « la métaphore d'une pièce de monnaie et ses deux faces » : chaque jumeau serait alors une face d'une même pièce de monnaie. Mais si chaque co-jumeau doit devenir soi-même et donc différent de l'autre, il y a sans doute une autre voie dans la différenciation. Ainsi J. Bernard et E.de Becker se demandent si « Ce passage des deux faces d'une pièce à deux pièces distinctes, ne constituerait-il pas au fond le second temps de la différenciation ? Une différenciation non plus forcée mais assumée ? ».

En psychologie, la théorie de l'attachement a été développée par J.Bowlby (7) qui considérait que la dépendance physique précédait et suscitait l'affection et la tendresse. Le psychologue H. Harlow observe cependant que les petits singes rhésus séparés de leur mère se laissent mourir de faim. Sur base de ces observations, B. Cyrulnik (8) en déduit que la relation à autrui est un besoin primaire. R. Zazzo (9-10), quant à lui, écrit en 1958 : « La relation à autrui est, dans l'ontogenèse, un fait premier, déterminé biologiquement. » F. Lepage (11) indique : « Il ne semble donc pas illégitime d'induire des connaissances nouvelles sur l'attachement que l'affection jumeau soit comme lui un fait inné, originel, et que, de nature différente de l'affection de l'enfant pour la mère, elle soit au même titre qu'elle antérieure à toutes les autres manifestations de l'affectivité. » Sur ce point, on peut citer l'avis du docteur

D. Jacques (Service de Médecine Psychosomatique, Cliniques universitaires UCL Mont-Godinne). Pour lui : « si l'on aborde ce thème, la question que l'on doit alors se poser, c'est : est-ce que l'enfant fait un lien premier ou faut-il accepter que l'enfant fait un lien double (avec la mère/avec son jumeau) ? D'office, le rapport n'est pas exclusif, donc il y a un rapport au monde différent, il y a une double conscience. » De plus, il y a une particularité dans la relation qui unit chaque jumeau à la maman. Comme le remarque B. Cyrulnik (8), dans la vie *in utero*, les bruits du cœur maternel, par exemple, sont perçus différemment par chacun des bébés. La maman elle aussi perçoit chacun de ses bébés différemment durant la grossesse.

La fusion est la relation mise en place durant la période de grossesse au moment où mère-enfant partagent un même corps. Lors d'une grossesse gémellaire, il y a partage d'un même corps dans une relation à trois mais aussi une relation à 2, entre les jumeaux. Après la naissance, ce partage n'est plus physique mais imaginaire, c'est une « illusion » pour reprendre le mot de D.-W. Winnicott (12). La maman devra savoir laisser de côté cette illusion pour trouver une bonne distance de son enfant et permettre l'ouverture au monde, à l'autonomisation. Dans la période de trois à huit mois, l'enfant va progressivement se sentir différent de sa mère, parce qu'elle ne répond pas instantanément à ses besoins. Le jumeau quant à lui perçoit l'autre enfant sans cesse à ses côtés et risque alors de se retrancher dans une autre fusion tout aussi sécurisée pour lui. Il est vrai que le jumeau ne peut assurer la protection et la satisfaction des besoins primaires comme le fait la figure d'attachement parentale. Cependant, tout comme elle, le co-jumeau assure un sentiment de sécurité de par sa présence, sa proximité, sa disponibilité, son interactivité et la constance dans cette interaction puisqu'elle s'inscrit dans la durée, depuis le début de la conception. Par relation «sécurisée» on entend ici une relation affective différente, tout aussi réconfortante et spontanée voire «innée» en laquelle l'enfant sait qu'il peut avoir confiance. F. Bak (13), psychologue cognitive, spécialiste des jumeaux parle d'un stade additionnel dans l'évolution des enfants jumeaux. Ce stade additionnel est la période de 0 à 2 ans, où la fusion gémellaire va persister. En effet, à cause de toutes les contraintes pratiques qui s'imposent aux parents de jumeaux, ceux-ci ne disposent souvent pas du temps matériel nécessaire pour la mise en place de la différenciation et laissent les jumeaux découvrir ensemble le monde extérieur. Dans les années 1950, R. Zazzo (9-10), a proposé de « dégémelliser » afin d'éviter le problème de questions identitaires ou de fusion gémellaire. Dans les années 90, le psychologue cognitive F. Bak (13) nuance cette notion de « dégémelliser » en fonction des étapes de l'évolution des jumeaux.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

La théorie de l'attachement a montré que les schémas de relation mis en place durant l'enfance se retrouvent à l'âge adulte mais aussi que ces relations ne sont pas figées et varient en fonction du temps selon le jeu des interactions. Il est donc apparu intéressant d'examiner les relations aux différentes étapes de la vie en partant du début de la vie adulte. C'est dans cette optique qu'une étude de cas a été réalisée. Un échantillon a été recruté couvrant une population gémellaire monozygote dont l'âge s'étale de 15 à 90 ans (répartition en 7 tranches d'âge) avec un couple de jumeaux/jumelles pour chaque tranche d'âge. L'échantillon choisi ne comporte que des couples gémellaires monozygotes parce qu'ils sont parfaitement identiques au niveau génétique mais aussi parce que c'est sur eux que le regard des autres se focalise de façon préférentielle. Les couples de jumeaux/jumelles ont été recrutés de plusieurs façons : par le bouche à oreille, le réseau social sur internet ou par mailing. La taille de l'échantillon est de 12 couples monozygotes, répartis en 7 tranches d'âge: 15-20 ans/21-30 ans/31-40 ans/41-50 ans/51-60 ans/61-89 ans/+90ans. Dans la tranche d'âge des 21-30 ans, une interview de jumeaux a été éliminée car un des deux jumeaux a refusé de prendre part à l'interview. Pour les plus de 90 ans, le couple de jumeaux n'a pas pu être trouvé, néanmoins, l'interview des jumelles a été maintenue dans l'enquête au vu de la rareté d'un tel type de rencontre. Le questionnaire est inspiré de celui de R. Zazzo. Les questions ont été regroupées par thématiques afin de pouvoir faciliter l'analyse ultérieure. La méthodologie utilisée est une recherche exploratoire basée sur un entretien semi-dirigé. Cette méthode a été retenue parce qu'elle permet le plus d'expression personnelle. Chaque jumeau/jumelle a été interrogé séparément.

LIMITES DE L'ÉTUDE

L'échantillon étudié comporte un petit nombre d'individus (24 personnes). Il s'agit d'une analyse qualitative qui n'a donc aucune validité statistique.

De plus, suite aux problèmes liés à l'échantillon (désistement des jumeaux dans la tranche d'âge des 21-30 ans, impossibilité de trouver des jumeaux de 90 ans), il y a un certain déséquilibre dans les populations étudiées : 7 couples de jumelles et 5 couples de jumeaux.

Notons également que les participants sont issus d'un milieu essentiellement citadin et appartiennent à une classe socioéconomique moyenne. Un seul couple de jumelles provient d'un milieu culturel différent. Ceci limite donc la portée de l'étude et ne permet pas de prendre en considération les apports de l'ethnopsychiatrie.

Notons par ailleurs que l'intérêt que je porte à ce thème de travail provient au départ d'un questionnement personnel, ayant moi-même une jumelle. Mon point de vue est donc initialement subjectif et peut dès lors introduire un biais dans l'étude.

RÉSULTATS

THÈMES 1 ET 2 : LE CONTEXTE FAMILIAL ET L'HISTOIRE PÉRINATALE

Pour P. et R. (♂ 61-89), la relation à la mère et leur relation interpersonnelle ont été très marquées non seulement par la maladie et la mort du grand frère atteint d'hémophilie mais aussi par tout le contexte sociétal de l'époque. Face à l'éventualité de l'hémophilie chez ses jumeaux, l'attitude maternelle d'anxiété a créé un premier lien à une mère non sécurisée. La tristesse de la maman a précipité les enfants dans une relation que P. qualifie : « d'un repli l'un sur l'autre ». R. raconte : « Je pense que les jumeaux ont tendance à créer un monde aphasique, le monde des jumeaux, dans le cas où, comme ici pour nous, ils ont été blessés par la vie extérieure. Ils ont alors cette tendance à se rattraper l'un vers l'autre ». Heureusement les rapports mère-enfant ne sont pas figés et lorsque la maman prend conscience de la situation de ses jumeaux, elle fait tout son possible pour les ouvrir au monde. R. met le doigt sur l'importance de l'intervention de sa mère : « on a peut-être été sauvés de l'autisme par ma mère, ou en tout cas on a fait bien des progrès par sa volonté ». Ceci illustre bien l'idée du psychologue cognitiviste F. Bak (12) pour qui « dans un cas de fusion, le premier élément est la modification du système établi avec eux ».

Dans certaines situations l'attitude de la figure d'attachement peut renvoyer les jumeaux vers le couple gémeilaire pour y trouver une certaine force. C'est le cas de D. et Y. (♀ 51-60) pour qui le couple gémeilaire apparaît comme le contrepoids au couple parental. En effet, leurs parents forment un couple très fusionnel et la mère semble ressentir ses filles comme un danger. Les jumelles se défendent en s'opposant en bloc.

Certaines réactions des sujets interrogés confirment l'idée de la sociologue M. Darmon (5) sur la construction de différences sociales induites par la famille. G. et M. (♂ 31-40) sont nés prématurément avec une nette différence de poids puisque G. pesait 1kg500 et M. 2kg500. Dans leur cas, la figure d'attachement principale semble être le père qui d'ailleurs s'est particulièrement investi durant le séjour en néonatalogie de G. La relation en semble d'une part stimulante (le père « pousse » les enfants vers le développement) mais d'autre part très exigeante pour G. (il se doit d'être le premier). Ces attentes ont finalement une répercussion sur le couple gémeilaire comme si M. ne pouvait pas gagner et devait s'effacer devant son frère. Il semble que la spécificité de l'attachement s'est enracinée par la manière dont le père a assigné la place à chacun des jumeaux : G., le plus investi, se doit d'être le meilleur, rôle qui ne peut lui être contesté par M.

La réaction de S. (♀ 21-30) quant à la proximité par rapport à l'un des deux parents confirme l'idée de B. Cyrulnik (7) : « il n'y a pas de jumeaux identiques » car l'attitude plus féminine de S. la rapproche plus de sa mère tandis que l'attitude « garçon manqué » de sa sœur jumelle J. la

rapproche de son père. Cette simple différence d'attitudes détermine pour longtemps la relation privilégiée à l'un ou l'autre parent.

THÈME 3 : DE LA PROXIMITÉ À LA DISTANCE

Tous les couples de jumeaux et jumelles de l'échantillon partagent une même chambre au départ, par faute de place majoritairement mais aussi par choix maternel dans un cas (♂ 61-89) et par choix personnel dans un autre cas (♀ 31-40). Petit, ce partage est apprécié. M. (♂ 31-40) dit : « On avait besoin d'être près l'un de l'autre jusqu'à 14-15 ans. P. (♂ 61-89) témoigne dans ce sens : « on aimait bien être ensemble. Ma mère psychologue le savait et j'aurais mal vécu le fait que l'on soit séparé. » Tous les garçons finiront par obtenir une chambre seule suite à un déménagement ou à des aménagements de la maison familiale. G. (♂ 31-40) raconte le besoin d'avoir un espace propre et la satisfaction qui découle de cette séparation. De même, avoir sa propre chambre donne à E. (♂ 51-60) le sentiment d'avoir son domaine à lui. Chez les filles, cette possibilité de quitter la chambre partagée ne sera donnée qu'à 3 couples sur 7 et ne sera finalement acceptée que par 2 couples sur 3. En effet, la possibilité de changement de chambre a été déclinée par un couple de jumelles (♀ 41-50). Pour N. et K. (♀ 31-40), qui ne voyaient aucun inconvénient à la proximité, ce partage d'espace de vie a été tout à fait bien vécu. Par choix personnel, elles ont partagé la même chambre jusqu'à l'âge de 20 ans et ont par la suite encore partagé le même appartement pendant quelques années. Pour Y. et D. (♀ 51-60) par contre, le partage de la même chambre a été difficile : « On avait besoin de notre espace ». Ce problème conduisait parfois à des empoignades. Le recours à la violence physique semble d'ailleurs être plus important chez les sujets féminins (ceci est évoqué par 3 couples de jumelles et par aucun couple de jumeaux).

Le choix de séparer les jumeaux à l'école est réalisé par les parents, parfois sur l'avis des professionnels de santé. Chez les filles, 3 couples sur 7 étaient dans des classes séparées, chez les garçons 3 couples sur 5. Pour D. et Y. (♀ 51-60), le fait de se retrouver dans la même classe en 1^{ère} humanité n'a pas été facile. Elles avaient en effet été habituées à être séparées, ce qui leur convenait, et l'école les a remises dans l'indifférenciation. D. raconte : « ça a été une année catastrophique, j'ai perdu toute confiance en moi... je me sentais incapable de faire quelque chose pour moi toute seule. Finalement tant mieux que j'ai doublé, car je n'aurais pas avancé. »

Dans la majorité des couples de jumeaux interviewés, il y a un redoublement (58% de l'échantillon). Cela semble une façon inconsciente de se séparer. Mais dans deux cas, la situation est plus particulière : chez les jumelles de 31 ans, c'est la mère, elle-même institutrice, qui décide de faire redoubler une des jumelles prétextant leur difficulté à se séparer. Dans l'autre cas, chez les jumeaux de 50 ans, alors que l'un a les points suffisants pour passer de classe et que l'autre doit redoubler, les parents interviennent pour que les deux redoublent. Même à l'âge adulte, cette situation

est très mal vécue par ces deux jumeaux qui ont dû injustement redoubler.

Alors que certains ont plus de difficultés que d'autres à vivre la distanciation, tous s'accordent à dire que « la distance apporte un truc en plus », comme le dit C. (♀ 15-20). F. (♀ 41-50) explique ses difficultés de distanciation : « J'ai eu du mal à gérer la séparation, ... je n'avais jamais fait l'effort d'aller vers les autres toute seule puisqu'on était toujours l'entité des jumelles. » Malgré cela, les jumeaux finissent spontanément par laisser de côté la « fusion » gémellaire qu'ils comprendront être réductrice à l'âge adulte. Alors que P. (♂ 61-89) exprime combien les séparations ont été difficiles à vivre pour lui car il n'était pas prêt à les assumer, il dit de sa relation que « c'était sécurisant mais pas très intéressant... ». En effet, A. (♂ 41-50) pense qu'« il faut prendre ses distances sinon on n'avance pas ». Pour M. (♀ 15-20), « la distance c'est grandir ». S. (♀ 21-30) considère que « le fait d'être toujours ensemble n'est pas bien... la distance est nécessaire pour se forger le caractère, pour être plus forte dans la vie ». Pour D. (♀ 51-60), la distanciation était bénéfique : « je sentais que c'était bon pour moi, que j'entrais dans quelque chose qui me convenait mieux, qui allait m'épanouir plus, j'allais pouvoir vivre plus librement, plus sereinement ». Pour M. (♂ 31-40), la distanciation rend moins difficile la différenciation et permet l'ouverture au monde. Pour J. (♂ 41-50), la distanciation permet d'acquérir sa propre personnalité tout en gardant le noyau de la gémellité.

THÈME 4 : LE REGARD DES AUTRES

Peu de jumeaux restent indifférents au regard des autres. Face à la confusion, on retrouve différentes réactions. De manière curieuse, E. et M. (♀ 61-89) ont le sentiment de ne pas se ressembler même si les gens les confondent. N. et K. (♀ 31-40) en rigolent. C. et M. (♀ 15-20), habillées différemment par leurs parents, s'amuse à « jouer » aux jumelles. C. (♀ 41-50) a par contre vécu la ressemblance/confusion, comme un obstacle à la prise de conscience de soi : « je n'avais pas du tout l'impression d'être moi-même... cet amalgame, les « jumelles » ... on ne nous distinguait pas. » J. (♂ 41-50) a également pâti du fait que ses parents « ne mettaient pas en œuvre la différence ». Selon lui, « c'est une grave erreur » car « la personnalité est englobée sur deux personnes et non pas sur une personne ». Si V. (♂ 51-60) dit que la confusion le hérissait, il parle par rapport au regard des autres car il précise : « avec lui ce n'était pas pesant, on se sentait bien, on se reconnaissait l'un l'autre ».

THÈME 5 : LE VÉCU DE LA RELATION GÉMELLAIRE (PASSÉ/PRÉSENT)

Tous les jumeaux parlent d'un lien spécifique qui les unit. Y. (♀ 51-60) indique à une de ses cousines qui attend des jumelles : « tu sais elles sont jumelles, tu ne dois pas ajouter la gémellité à la gémellité... Je ne sais pas pourquoi les gens doivent agir différemment parce qu'elles sont jumelles... elles le sont, c'est dans leur essence même ».

Dans la petite enfance, les commentaires indiquent la fusion (59%), la connivence (33%), voire l'autisme (8%). P. (♂ 61-89) décrit sa relation à son jumeau comme « quelque chose d'agréable et de confortable ». F. (♀ 41-50) parle de « bulle ». V. (♂ 51-60) précise : « il y avait une connivence ... une espèce d'automatisme, un attrait, une proximité plus élevée qu'avec les autres frères et sœurs ... on était tout à fait ouverts à l'extérieur mais c'est vrai qu'on se suffisait ».

À l'adolescence, « la relation change mais ne se distend pas » comme le dit C. (♀ 15-20). De par l'affirmation des caractères, le désir de ne plus être confondu avec l'autre, le désir d'autre chose, il s'effectue spontanément une transformation de la relation vers une ouverture au monde et un enrichissement. P. (♂ 61-89) raconte tout simplement : « À l'adolescence on voulait voir des filles... dans le couple gémellaire on se sentait étouffer... c'était triste de rester ensemble, de draguer ensemble. » Pour V. (♂ 51-60), l'adolescence c'est « rompre avec cette assimilation permanente à l'autre... une certaine forme de libération ».

À l'âge adulte, il persiste une relation particulière dans la majorité des cas. E. (♂ 51-60) parle d'« un lien privilégié », V. (♂ 51-60) d'une « complicité mutuelle spontanée », C. (♀ 15-20) d'« une relation de soutien ». N. (♀ + 90) raconte qu'avec sa sœur jumelle, il y a une « complicité muette » et elle précise qu'entre jumelles, « vous vous savez, vous savez que l'une est là pour l'autre ».

À la lumière de ses 90 ans, N. revient sur la notion de fusion : « il y a une certaine fusion certainement mais pas qui empêche, qui entrave notre vie, qui est une barrière ». Quelques années après le décès de son mari, N. est allée vivre dans l'appartement de sa sœur, pour elle « c'était une évidence ».

THÈME 6 : LE VÉCU DES RELATIONS INTERPERSONNELLES

La majorité des jumeaux/jumelles (96%) ne recherche pas dans leurs amitiés des relations fusionnelles. Au niveau des relations amoureuses, la même tendance se retrouve (84%). Les jumeaux/jumelles considèrent que la relation gémellaire a un caractère unique non seulement parce qu'elle a commencé dans le ventre de la maman mais aussi parce qu'elle s'est tissée tout au long de leur existence. Aucune relation ne peut donc être semblable.

En règle générale, les jumeaux ne semblent pas avoir plus de difficulté à rencontrer leurs pairs à partir du moment où ils décident de quitter le confort de leur relation privilégiée, instinctive. Néanmoins, ces difficultés rencontrées par le partenaire plus introverti se trouvent être compensées par le fait qu'il profite des relations nouées par l'autre jumeau plus extraverti. Notons que la distinction introversion/extraversion s'est retrouvée dans 50% de l'échantillon de jumeaux analysés, sans variation entre jumeaux/jumelles. Par ailleurs, le lien amoureux stable semble pour beaucoup s'établir de façon plus tardive. Y. (♀ 51-60) a le sentiment qu'on ne ressent pas aussi vite le manque de l'autre ce qui engendrerait le retard dans le désir de rencontre amoureuse. Ce retard d'établissement de relation affective

stable semble d'ailleurs accentué chez les sujets masculins. J. (♂ 41-50) s'exprime sur ce point en confiant que la relation gémellaire fusionnelle « empêche certainement d'aller vers l'avant : « on ne va pas chercher la prison dorée quand on a le paradis sur terre ». De plus, dans l'échantillon masculin, 50% des jumeaux indiquent que leur compagne considère leur jumeau comme un « intrus » dans leur relation. E. (♂ 51-60) raconte d'ailleurs que sa compagne met des limites aux visites de son jumeau. Ceci n'a pas été relevé dans l'échantillon féminin.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le but de ce travail était de confirmer ou d'infirmer certaines idées relatives aux relations gémellaires, en partant du regard que portent des jumeaux adultes sur leur vécu. Tant la revue de la littérature que l'étude pratique ont permis de mettre en évidence la spécificité de l'attachement chez les jumeaux ainsi que les particularités de la relation mère-enfant jumeau. L'hypothèse de spécificité de l'attachement gémellaire est validée à 100%. Il y a également des spécificités dans la relation mère-enfant jumeau, provenant du fait que, d'une part, tant les enfants que la maman sont d'emblée impliqués dans une relation à trois et que d'autre part, la maman n'a pas autant de temps disponible que la maman d'un enfant singulier. De plus, la notion d'attachement différencié de la mère par rapport à chaque jumeau se trouve aussi validée (58% de l'échantillon) avec une distinction entre filles et garçons (respectivement 71% et 40%). On peut se demander si l'enfant qui a un attachement moins sécurisé à la mère n'a pas tendance à renforcer son attachement au co-jumeau mais ceci n'a pas pu être démontré dans le cadre de cette étude. Si le lien des jumeaux au père est peu discuté comparativement au lien à la mère c'est parce qu'il est spontanément moins présent dans le discours des jumeaux interviewés. Un seul couple de jumeaux met en avant le lien particulier au père. Dans les autres couples gémellaires, la figure d'attachement principale semble être la mère et le lien au père est englobé dans le lien aux parents.

Peut-on en déduire que le lien au père est secondaire ou moins important que le lien à la mère? Ne doit-on pas plutôt interpréter cela comme le signe d'une plus grande complexité du lien à la mère? Ne serait-ce pas le témoin d'un plus grand effort de tissage de lien à cette mère qui doit partager, non sans difficulté, son amour et ses soins à ses deux bébés? Doit-on également considérer l'importance de la période de partage du corps pendant la grossesse, rendant le lien mère-enfants plus charnel et donc plus primordial?

Dans leur majorité, les jumeaux ne recherchent pas de relation fusionnelle. Cette idée semble plus relever de l'imaginaire collectif et a été relayée par les médias. L'étude longitudinale permet de mettre en évidence l'évolution dans le temps du regard de chaque co-jumeau sur sa relation gémellaire. C'est principalement après 30 ans que les liens gémellaires deviennent un sujet de réflexion voire de préoccupation. Il semble qu'après la quarantaine,

une certaine sérénité dans la distanciation s'établit, et après la cinquantaine, une appréciation des richesses de ce lien. Au fur et à mesure de leur avancée en âge, les jumeaux prennent conscience que leur lien est unique et qu'il est impossible de retrouver une relation identique. En effet toute relation nouvelle est à construire alors que la relation dans le couple gémellaire s'est tissée au fil de la vie, dès son origine in utero. Les jumeaux se rendent aussi compte du caractère réducteur de la fusion (pauvreté des interactions si le manque d'ouverture persiste).

Sur base de ces éléments, on peut repenser les idées reçues sur l'éducation des jumeaux et tenter de modifier l'approche de ceux-ci tant au niveau de la gestion de leurs relations au quotidien qu'au niveau thérapeutique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Ne pas à tout prix vouloir "séparer"/"différencier"/"défusionner"/"dégémelliser" les jumeaux.
- Accepter la différence de processus et de rythme dans l'autonomisation du jumeau par rapport à l'enfant singulier. Comprendre que l'autonomisation peut être retardée chez les jumeaux parce qu'elle est plus complexe.
- Savoir que le jumeau finira spontanément par laisser de côté la fusion gémellaire qu'il comprendra être réductrice à l'âge adulte.
- Accorder de l'importance à la richesse d'une telle relation et promouvoir un autre enrichissement qui proviendra de la distanciation.
- Accorder toute son importance au tissage du lien de la mère à chaque enfant et au couple de jumeaux, et si nécessaire mettre en place des mesures qui favorisent ce tissage.

RÉFÉRENCES

1. Lévi-Strauss C., *Histoire de Lynx*, Plon, Paris, 1991.
2. Meurant A., *L'idée de gémellité dans la légende des origines de Rome*, Académie Royale de Belgique, Bruxelles, 2000.
3. Moro M.-R., Kouassi K. et Levy K., Le lien fraternel, 1999, Clinique transculturelle des jumeaux, www.minkowska.com
4. Millot O., Libération, Jumeau / Jumeau. Paire de famille, 2008, www.liberation.fr/cahier-special/2008/08/18/jumeau-jumeau-paire-de-famille_78203
5. Darmon M., Devenir "sans pareil" ? La construction de la différence dans la fratrie gémellaire. In : *de Singly F., Famille et individualisation : Etre soi d'un âge à l'autre*, Tome 2-ch7 : 99-114, L'Harmattan, Paris, 2001.
6. Bernard J., de Becker E. *La question de la différenciation dans le lien gémellaire : quand les différences ne suffisent pas à se différencier*, Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence, Volume 61, 1, 60-65, 2013.
7. Bowlby J., *Attachement et perte*, PUF, Paris, 1978.
8. Cyrulnik B., *Sous le signe du lien*, Hachette, Paris, 1989.
9. Zazzo R., *Les jumeaux, le couple et la personne*, PUF-Quadrige, Paris, 2005.
10. Zazzo R., *Reflets de miroir et autres doubles*, PUF, Paris, 1992.
11. Lepage F., *Les jumeaux : enquête*, Robert Laffont, Paris, 1980.
12. Winnicott D.-W., *Jeu et réalité*, Folio, Paris, 2004.
13. Bak F., Les multiples dans la fratrie, 2009, www.cabinet-bak.fr.

CORRESPONDANCE

Dr MARIE-LAURE COLAIACOVO
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de psychiatrie infanto-juvénile
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
marielaure.colaiacovo@aphp.fr

COTISATION 2018



Revue du Secteur des Sciences de la Santé
de l'Université catholique de Louvain

Médecins :

revue papier et électronique
+ application mobile 110 € TVAC
online uniquement :
site internet + application mobile .. 95 € TVAC

Médecins retraités :

revue papier et électronique + application
mobile 55 € TVAC

Etudiants, Maccs 1^{re} et 2^e année :

accès en ligne gratuit
revue papier 55 € TVAC

Affiliation automatique au réseau Alumni - UCL

Cotisations déductibles fiscalement

CONTACT

Isabelle ISTASSE
Av E. Mounier 52/B1.52.14
B-1200 Bruxelles - Belgique
Tél. : 02-764-52 65
Fax : 02-764 52 80
Isabelle.Istasse@uclouvain.be
www.louvainmedical.be



RAPPEL COTISATION 2018 AMA - LOUVAIN MÉDICAL

**Profitez des avantages que vous offre la nouvelle
cotisation unique 2018 !**

- ↳ 10 numéros par an de Louvain Médical et Ama-contact
- ↳ Formation continue de qualité
- ↳ Actualités facultaires
- ↳ Réduction du prix d'inscription aux Congrès ECU-UCL
- ↳ Un site Internet www.louvainmedical.be et ses applications mobiles (IOS et Android)
- ↳ D'autres avantages dont une aide aux anniversaires de promotion
- ↳ L'affiliation automatique au réseau Alumni UCL

Merci pour votre soutien et votre fidélité qui sont indispensables pour poursuivre nos missions d'information, de formation et d'enseignement et garantir la pérennité de notre nouvelle association regroupant l'AMA et Louvain Médical.

Pr M. Buysschaert
Président
Pr C. Hermans
Rédacteur en chef



Neuromodulation périphérique du nerf tibial postérieur par électrodes de surface (TPTNS) dans l'incontinence urinaire

Nathalie Bredohl¹, François Pallatzky², Lauranne Goffioul³, Florence Manto⁴, Jean-François Fils⁵, Jean-François Kaux⁶

Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation (TPTNS) in managing urinary incontinence

Up to 25% of women may be affected by urinary incontinence. Peripheral stimulation of posterior tibial nerve in the retromalleolar region can be proposed in certain cases of urinary incontinence. In this report, we conducted a follow-up on 268 patients suffering from incontinence and treated by the means of neuromodulation. The study analysis demonstrated significant success rates in patients with stress urinary incontinence, as well as in those with mixed incontinence.

KEY WORDS

Urinary incontinence, peripheral stimulation

L'incontinence urinaire peut être présente jusqu'à chez 25% des femmes. La neuromodulation périphérique du nerf tibial postérieur rétromalléolaire interne est une technique proposée pour le traitement de cette incontinence. Nous proposons dans cette étude un suivi de 268 patients avec incontinence ayant bénéficié de cette thérapie. Celle-ci révèle un taux de succès significatif chez les patients avec incontinence urinaire par instabilité pure ou incontinence mixte.

Que savons-nous à ce propos ?

L'Association Européenne Urologique n'a pas de données concernant la neuromodulation périphérique par électrodes de surface dans le traitement de l'incontinence urinaire.

Que nous apporte cet article ?

Non seulement, on peut s'attendre à un succès de la technique dans l'incontinence urinaire mais aussi il peut être proposé en première ligne concomitamment à la rééducation en augmentant encore le pourcentage de succès.

What is already known about the topic?

The European Urology Association has not yet published any data on peripheral neuromodulation using surface electrodes for the management of urinary incontinence.

What does this article bring up for us?

This article reveals that this technique can be employed with success in the management of urinary incontinence. This therapeutic modality can also be proposed in the first-line setting concomitantly with rehabilitation, thereby further increasing the success rate.

INTRODUCTION

Une incontinence urinaire est rencontrée chez 25% des femmes (1) dont 30% présentent une incontinence urinaire à l'effort et 10% une instabilité vésicale ou encore 60% une incontinence urinaire mixte (1-2).

Les facteurs de risque de développer une incontinence (1) sont la grossesse, l'accouchement, les troubles de la statique pelvienne, l'âge, la pratique du sport, la constipation, certains médicaments.

La neuromodulation périphérique du nerf tibial postérieur rétromalléolaire interne (tens placé à la cheville), utilisation de l'électrothérapie dans l'incontinence urinaire prend son envol en 1999 avec STOLLER, californien, qui utilisera un Tens rétromalléolaire interne avec électrode aiguille et baptisera son appareillage SANS : Stoller Afferent Nerve Stimulation.

Il sort une étude en 1999 sur 90 patients avec un taux de réussite dans l'instabilité vésicale de 89% (3).

Dans les études les plus significatives, on trouve en 2001 l'étude multicentrique aux USA de Rosenblatt (4) sur 53 patients, 5 sites, avec un taux de réussite de **71%** ainsi qu'une étude en Hollande de Van Balken (5) sur 6 sites et 50 patients. Pour l'instabilité vésicale, un taux de succès de 62% est retrouvé.

Le SANS sera validé par la FDA en 2000 dans le traitement de l'incontinence.

La neuromodulation périphérique du nerf tibial postérieur est utilisée dans les dysfonctionnements d'évacuation que ce soit dans l'incontinence urinaire par instabilité pour des phénomènes de rétention urinaire mais également au niveau anal pour des phénomènes d'incontinence anale ou de constipation ou encore dans les douleurs pelvipérinéales.

INTÉRÊT DE L'ÉTUDE – QUESTION DE RECHERCHE

L'intérêt de cette publication est le nombre conséquent de dossiers qui ont été étudiés à savoir 279 patients ayant bénéficié de neuromodulation périphérique en rétromalléolaire interne du nerf tibial postérieur par électrodes de surface et non aiguilles.

Seront traitées au maximum 268 données statistiquement exploitables c'est-à-dire 145 patients à instabilité vésicale pure, 123 présentant une incontinence urinaire mixte. En effet, certaines données étaient manquantes pour certains patients.

Les questions de recherche sont les suivantes :

1. Quel est le taux de succès de la PTNS thérapie ?
2. Quel est le bénéfice mesurable de la PTNS thérapie sur des mesures telles que le nombre de mictions, la présence de fuites et leur intensité, la présence d'urgences ou non, le score à l'Échelle de Ditrovie (échelle de bien-être) (6).
3. L'intérêt de la PTNS thérapie est-il modulé par certaines caractéristiques de l'échantillon à savoir le sexe, l'âge au moment du traitement, la parité, la chirurgie, le contexte neurologique, ou encore des traitements associés.

MÉTHODOLOGIE

ÉCHANTILLON

Les patients sont adressés des services d'urologie, gynécologie, gastro-entérologie.

Dans beaucoup de cas, les patients bénéficient concomitamment de rééducation endocavitaire spécifique et/ou de la prise d'anticholinergiques.

Nous avons retracé les dossiers, relevé les paramètres invariables que sont l'âge au début du traitement, le sexe, les grossesses, la symptomatologie pour laquelle la PTNS est appliquée, la chirurgie régionale ou non et laquelle, une pathologie neurologique sous-jacente ou non, une rééducation endocavitaire concomitante ou non ainsi que la prise d'anticholinergiques.

PROCÉDURE

Le protocole était identique à savoir : des séances de 30 min, fréquence de 20 Hz sur 12 séances. En fin des 12 séances, c'est la réponse du patient quant à savoir s'il considère la thérapie comme un succès ou un échec qui est reprise sous la mesure subjective : succès versus échec.

Aux patients traités, un premier formulaire de calendrier mictionnel et une échelle de Ditrovie sont rendus et contrôlés en fin des 12 premières séances en sachant que les patients peuvent abandonner en cas d'échec. Dans ce dernier cas, nous sommes alors porteurs d'un seul formulaire à l'étude.

Dans le calendrier mictionnel, le patient a :

1. répertorié le nombre de mictions en jour/nuit sur 48h (moyenne entre les deux jours) sans quantification en ml de la miction ;
2. stipulé la présence ou non de fuites avec urgences ou non. La fuite sera quantifiée de quelques gouttes à un changement vestimentaire complet.

Le type de protection utilisée a été demandé au patient. Nous n'avons pas relevé le nombre de protection(s) utilisée(s) estimant cette donnée tout à fait relative non seulement par rapport à l'appellation de la protection, mais aussi par rapport à la nécessité éprouvée par un patient de changer une protection.

Les patients ont répondu à un questionnaire de répercussion sur la qualité de vie des problèmes rencontrés (Ditrovie) (6).

À la fin de ces 12 séances, si et seulement si le patient déclare avoir une qualité de vie améliorée, le traitement est alors poursuivi sur une durée de 3 mois à raison de 1 séance/mois au terme de laquelle nous avons demandé de compléter un 3^{ème} formulaire afin de mesurer l'évolution à six mois du début du traitement.

Au terme de ces 3 mois, le traitement était arrêté avec la consigne pour le patient de reconsulter en cas de rechute.

RÉSULTATS

TAUX DE SUCCÈS

Statistiquement, **la proportion de succès (70.28%) est plus élevée que la proportion d'échecs (29.72%)**, indépendamment du symptôme (incontinence urinaire mixte ou incontinence par instabilité).

Bénéfices objectifs sur les mesures du calendrier : Miction / Fuites / Urgence / Ditrovie

Mictions

Les résultats de l'étude mettent en évidence une diminution significative du nombre de mictions en fin de traitement (4 mictions à 1.5, jour/nuit confondus), aussi bien dans l'incontinence par instabilité que dans l'incontinence urinaire mixte.

Fuites

C'est dans l'incontinence urinaire mixte qu'on voit la plus grande diminution du nombre de fuites.

La comparaison des résultats des fuites en fonction du jour et de la nuit, à savoir 25 dossiers sur les 249, met en évidence que 35% des patients n'ont plus de fuites en journée contre 51% en nuit. A distance, soit plus ou moins 6-8 mois, 47% n'ont plus de fuites de jour et 57% de nuit.

Spécifiquement pour les patients qui changent de protection en début de traitement, 83.33% n'ont plus de fuites en journée contre 63.83% en nuit.

Urgences

Sur 217 patients présentant des urgences en début de traitement, on note que 39.17% n'en présentent plus après les 12 semaines de protocole, et que 40% maintiennent ce bénéfice à distance.

Échelle Ditrovie

Après 12 semaines, et pour les deux symptômes (incontinence par instabilité et incontinence urinaire mixte), on note une amélioration significative de l'échelle de Ditrovie.

INFLUENCE DES PARAMÈTRES

Les analyses de données ne mettent pas en évidence une influence sur le succès des paramètres « sexe », « âge », « présence de chirurgie dans les antécédents », « contexte neurologique ». Par contre, il existe un lien entre parité et taux succès: les femmes qui ont plus d'enfants ont moins de chance de se trouver améliorées par le SANS.

De plus, on note un bénéfice d'avantage marqué lorsque le SANS est associé à certains traitements :

- si le SANS est utilisé seul, sans rééducation ou médicaments, le taux de réussite est à 66.67% ;
- si le SANS est associé à une rééducation endocavitaire ET un traitement médicamenteux, le taux de succès atteint 76.27% ;
- si le SANS est associé à une rééducation endocavitaire, le taux de succès atteint 82.35%.

DISCUSSION

Pour l'*European Association of Urology* (7),

- Le TPTNS est proposé pour améliorer l'incontinence urinaire d'urgence chez les femmes qui n'ont pas tiré de bénéfices d'une médication anticholinergique (7, p48).
- Il n'y a pas de preuves suffisantes démontrant que l'électrostimulation est efficace dans l'incontinence urinaire comparée à un placebo ou ajoutée au bénéfice seul de la gymnastique périnéale (7, p46).
- D'autre part, l'entraînement musculaire périnéal est un meilleur traitement pour améliorer la qualité de vie chez les femmes avec incontinence mixte et à l'effort (7, p45).
- Le biofeedback confère également un bénéfice supplémentaire à l'entraînement musculaire seul (7, p45),
- Il y a une évidence limitée à l'efficacité du TPTNS (7, p47).
- Le TPTNS n'est pas plus efficace que la Tolterodine dans l'incontinence par instabilité.
- Il n'y a pas de niveau de preuve suffisant pour démontrer qu'un anticholinergique est supérieur à un autre (7, p56).
- Par contre, il a pu être relevé qu'une seule injection intravésicale de Botox est plus efficace qu'un placebo pour soigner l'incontinence urinaire par instabilité, et y compris améliorer la qualité de vie, et ce jusqu'à 12 mois (7, p103).
- Chez les patients avec neurostimulateur sacré, plus de 50% d'amélioration est maintenu chez au moins 50% des patients à 5 ans de suivi, et 15% restent guéris (7, p165).

On trouve des taux de succès dans l'incontinence par instabilité traitée par neurostimulation sacrée entre 50 et 79% (8) dans les différentes études.

On peut espérer pour la rééducation seule un taux de succès à 33% dans l'incontinence urinaire (1).

Dans l'instabilité, le traitement par Botox amène un taux de succès entre 60 et 80% (9) (traitement proposé après l'essai de 2 anticholinergiques, kinésithérapie et TPTNS).

Dans notre étude, l'utilisation du TPTNS dans l'incontinence urinaire par instabilité pure ou incontinence mixte a un taux de **succès de 70.28%**.

Ce succès est déclaré par le patient, de manière subjective.

En objectif, le succès est bien corrélé à :

1. une diminution significative du nombre de mictions en fin de traitement ;
2. une diminution d'intensité des fuites pour le symptôme instabilité avec 46.52% améliorés. 35% n'ont plus de fuite en journée, 51% en nuit avec un maintien à distance à 6 mois (47% n'ont plus de fuite de jour et 57% la nuit) ;
3. une diminution significative des urgences où 39.17% n'ont plus de fuite avec un maintien à 6 mois ;
4. une amélioration significative de la Ditrovie pour les deux symptômes.

Il n'y a pas d'influence sur le taux de succès : de l'âge, du sexe, de la chirurgie, des antécédents neurologiques mais bien du nombre de grossesses ou encore des traitements associés.

Quand les patients bénéficient à la fois de TPTNS et de rééducation endocavitaire, le taux de succès passe à **82.35%** (84 patients) ; de TPTNS, anticholinergiques et rééducation endocavitaire (59 patients), le taux est à **76.27%** ; de TPTNS seul, le taux est de **66.67%** (39 patients). Le taux du groupe TPTNS et anticholinergique (24 patients) est de 45.83%.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES

Il peut dès lors être envisagé dans l'incontinence urinaire que ce soit une incontinence urinaire d'instabilité ou mixte (instabilité et effort), dès la première ligne, un triple traitement : la rééducation endocavitaire, le TPTNS et la prise d'anticholinergiques avec un taux de succès à **76.27%**.

RÉFÉRENCES

1. Guise P. Les pathologies fonctionnelles de la continence et de la miction : incontinence urinaire d'effort, syndrome d'hyperactivité vésicale, énurésie de l'enfant, obstruction sans vésicale. *Pelv Périnéol* 2006 ; N546-548.
2. Buzelin JM. La continence et la miction : des bases anatomophysiologiques pour comprendre les incontinenances et les dysuries. *Pelv Périnéol* 2006 ; N544-545.
3. Stoller, ML. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol* 1999 ; suppl. 35: 16.
4. Govier FE, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol* 2001; 165: 1193-1198.
5. van Balken MR, Vandoninck V, Gisolf KWH, Vergunst H, Kiemeny LALM, Debruyne FMJ, Bemelmans BLH. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 2001; 166: 914-918.
6. Marquis P. Élaboration et validation d'un questionnaire qualité de vie spécifique de l'impériosité mictionnelle chez la femme. *Prog Urol* 1997 ; 7 : 56-63.
7. Lucas MG, Bedretdinova D, Bosch JLHR, Burkhard F, Cruz F, Nambiar AK, et al. Guidelines on Urinary Incontinence. *Eur Ass Urol*, 2014.
8. Dunon. Sacral neuromodulation : results of a monocentric study of 93 patients. *Prog Urol* 2014 ; 17, 1120-31.
9. Recommandations pour l'utilisation de la toxine botulique de type A (Botox) dans l'hyperactivité vésicale réfractaire idiopathique. *Progrès en Urologie* 2013 ; 23 : 1457-1463.

AFFILIATIONS

- 1 Pathologie de l'appareil moteur, médecine physique et rééducation ; CHR Liège
- 2 Médecin assistant chirurgie ; University of Liège
- 3 Médecin assistant chirurgie ; University of Liège
- 4 Médecin assistant Médecine physique ; University of Liège
- 5 ARS STATISTICA SPRL
- 6 Head of Physical Medicine and Sports Traumatology ; University of Liège

CORRESPONDANCE

Dr NATHALIE BREDOHL

Centre hospitalier régional de la citadelle
Médecine physique et réadaptation - Rhumatologie
Boulevard 12^{ème} de ligne 1
B-4000 Liège
Belgique

Pneumothorax spontané et récidivant comme présentation initiale d'une histiocytose pulmonaire : à propos d'un cas clinique et revue de la littérature

Anne-Louise Kollegger¹, Vi Doan², Geneviève Derue³

Spontaneous and recurrent pneumothorax revealing pulmonary Langerhans cell histiocytosis: clinical case report and literature review

Langerhans cell histiocytosis is a rare disease that at times presents as an infiltrative lung disease, especially among smokers. We have herein reported the case of a young woman, who had been treated for histiocytosis in her childhood, presenting with spontaneous pneumothorax. CT scan revealed pulmonary Langerhans cell histiocytosis. A second pneumothorax episode with a permanent air leak made surgical treatment necessary. Given that the pneumothorax recurred, with the lung failing to expand, we conducted a literature review on this issue. This review revealed pneumothorax to occur in 10-20% of adult patients presenting pulmonary histiocytosis, with a high rate of recurrence.

KEY WORDS

Langerhans cell histiocytosis, pulmonary histiocytosis, pneumothorax.

L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare, qui peut se présenter sous plusieurs formes dont une forme pulmonaire chez les adultes fumeurs. Nous rapportons le cas d'une femme de 20 ans, traitée dans l'enfance pour une histiocytose, qui se présente pour pneumothorax spontané. Un CT-scan révèle une histiocytose pulmonaire. Une récurrence de pneumothorax avec une fuite aérienne persistante amène à réaliser un talcage pleural. Suite à la mauvaise évolution initiale, nous avons revu les cas rapportés dans la littérature. Le pneumothorax survient chez 10 à 20% des patients atteints d'histiocytose pulmonaire et le risque de récurrence est élevé.

Que savons-nous à ce propos ?

L'histiocytose de Langerhans est rare et sa cause est mal connue. Une forme pulmonaire peut se développer, surtout en cas de tabagisme, et peut se présenter sous forme de pneumothorax

Que nous apporte cet article ?

D'importantes avancées ont été réalisées ces dernières années en matière de compréhension de la maladie, ce qui laisse entrevoir de nouvelles possibilités thérapeutiques. Concernant les pneumothorax, qui sont à haut risque de récurrence, il n'existe pas encore de recommandations mais la littérature récente montre une efficacité supérieure du traitement chirurgical.

What is already known about the topic?

Langerhans cell histiocytosis is rare, and its etiology is poorly understood. A pulmonary form may develop, especially in smokers, presenting as a pneumothorax.

What does this article bring up for us?

In recent years, significant progress has been made in the understanding of the disease, which suggests new therapeutic possibilities. Concerning the pneumothorax, which has a high risk of recurrence, recommendations are still missing, but the recent literature reveals surgical treatment to exhibit superior efficacy.

INTRODUCTION

L'histiocytose de Langerhans, autrefois appelée histiocytose X, est une maladie rare dont l'épidémiologie n'est pas précisée au vu de la paucité des cas et dont l'étiologie est actuellement encore inconnue. La maladie se caractérise par l'infiltration de divers tissus par des cellules de Langerhans, des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes présentes à l'état normal dans les épithéliums malpighiens et les voies respiratoires et dérivées de précurseurs médullaires spécifiques. Principalement décrite en pédiatrie, il s'agit d'une pathologie qui peut toucher de nombreux organes ; les atteintes les plus fréquentes sont osseuses, cutanéomuqueuses et hypothalamo-hypophysaires. L'atteinte pulmonaire se retrouve dans les formes multisystémiques mais peut aussi être isolée. Nous rapportons le cas d'une jeune patiente atteinte d'histiocytose de Langerhans rétro et sus-sternale traitée durant l'enfance et chez qui une histiocytose pulmonaire a été diagnostiquée dans un contexte de pneumothorax spontané récidivant.

OBSERVATION CLINIQUE

Une jeune femme de vingt ans se présente aux urgences pour douleur latéro-thoracique gauche d'apparition brutale avec dyspnée aiguë. Elle est apyrétique. Elle souffre d'une toux sèche et de dyspnée à l'effort depuis deux ans, raison pour laquelle elle est désormais traitée

par une association de corticoïdes inhalés et d'un beta2-mimétique à longue durée d'action. Elle ne prend aucun autre médicament. Parmi ses antécédents, on retrouve une histiocytose de Langerhans rétro et sus-sternale à l'âge de 13 ans traitée par chimiothérapie, avec une récurrence 2 ans plus tard traitée par chirurgie d'exérèse et chimiothérapie. On note un tabagisme actif (entre 5 et 20 cigarettes par jour, de durée inconnue) et une allergie aux acariens.

L'examen clinique objective une tachypnée de repos avec hypoxémie ; sous 2 litres d'oxygène, la saturation transcutanée en oxygène atteint 100%. L'auscultation révèle une hypoventilation gauche, et la radiographie du thorax objective un pneumothorax gauche incomplet mesurant 66 mm en apical et 72 mm en basal. Un drain pleural est mis en place aux urgences et la patiente est hospitalisée en pneumologie.

À la lumière des antécédents, un scanner thoracique (Figure 1) met en évidence de multiples images kystiques, à parois fines ou modérément épaissies, ainsi que des nodules et micronodules parfois excavés, autant de lésions évocatrices d'une histiocytose pulmonaire. Ce diagnostic nécessite de réaliser un bilan systémique, afin d'exclure une réactivation de la maladie dans d'autres organes ; celui-ci comprend une radiographie du squelette entier, une scintigraphie osseuse et une échographie abdominale. Ce bilan ne rapporte pas d'évidence de réaction d'histiocytose, un traitement systémique n'est donc pas nécessaire et le suivi pneumologique simple est conseillé.

Figure 1



Illustration du scanner thoracique qui montre de multiples images kystiques, parfois confluentes, à paroi fines ou modérément épaissies, et des nodules parfois excavés. Emphysème sous-cutané.

Au vu de la bonne évolution clinique et de la résorption du pneumothorax sous drainage, la patiente est autorisée à quitter l'hôpital.

15 jours après, notre jeune patiente revient aux urgences avec les mêmes plaintes ; douleur thoracique et dyspnée avec désaturation à l'air ambiant. Elle a arrêté de fumer. Un pneumothorax circonférentiel gauche quasi-complet est retrouvé à la radiographie, ce qui motive la mise en place d'un drain thoracique. L'évolution sera marquée par une absence de réexpansion pulmonaire ; une thoracoscopie avec talcage pleural est alors réalisée. Une biopsie pulmonaire est prélevée dans le même temps opératoire, et ne montre pas de lésions actives ni de cellules de Langerhans. Néanmoins l'aspect cicatriciel étoilé reste compatible avec le diagnostic, d'autant plus qu'il s'agit de l'image retrouvée chez les patients atteints qui arrêtent de fumer. L'évolution post-opératoire est favorable et la patiente quitte l'hôpital deux jours plus tard.

DISCUSSION

L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare, dont l'incidence est la plus élevée chez l'enfant, avec un pic entre un et trois ans, et diminue ensuite pour atteindre deux pour un million après dix ans (1). Les formes graves sont plus fréquentes chez le jeune enfant, tandis que la majorité des cas adultes montre une atteinte pulmonaire isolée. La cause est inconnue ; il s'agit d'une prolifération de cellules de Langerhans anormales dans certains tissus. Les facteurs qui mènent à la prolifération des cellules de Langerhans ont longtemps fait l'objet d'un débat concernant une origine monoclonale ou plutôt réactionnelle. D'une part, la démonstration d'une prolifération clonale d'histiocytes de Langerhans dans la maladie (2), l'efficacité des chimiothérapies et le caractère parfois agressif de la maladie plaident en faveur d'une étiologie tumorale. Une association avec les hémopathies malignes est observée. D'autre part, l'absence de mitoses et d'atypies cellulaires, et la description de cas de rémission spontanée semblent orienter vers une origine plutôt réactionnelle (3). A l'heure actuelle, l'origine clonale de la maladie semble établie (cf infra).

Les cellules de Langerhans sont un type de cellules dendritiques présentatrices d'antigènes présentes dans les épithéliums de revêtements et les voies aériennes. Physiologiquement, elles jouent un rôle crucial dans l'immunité cellulaire en stimulant les lymphocytes T, rôle particulièrement important au niveau du poumon en raison de son état d'interface avec le non-soi. Ces cellules dérivent d'un précurseur myéloïde spécifique et leur production est stimulée par de nombreuses cytokines, dont le GM-CSF mais aussi le TNF- α , qui est retrouvé en concentration élevée dans les lésions d'histiocytose (4).

Les cellules de Langerhans se distinguent des autres cellules dendritiques par des caractéristiques anatomopathologiques telles que la présence de CD1a, E-cadhérine, langérine (CD207) et de granules de Birbeck. Dans l'histiocytose de Langerhans, les cellules possèdent ces caractéristiques mais la E-cadhérine est absente ou peu

exprimée (5). Elles expriment également des molécules d'adhésion, comme CD2, CD11a et CD11b dans certains cas, et CD54 et CD58 toujours, et ce contrairement aux cellules normales (6). Cela évoque ainsi le rôle éventuel d'un stimulus qui serait à l'origine de la migration des cellules vers les tissus atteints (7). Celles-ci recrutent alors des lymphocytes T activés et des cytokines, concourant à une réaction inflammatoire. De plus, il est désormais avéré que les cellules responsables de la maladie forment une entité à part : les molécules d'adhésion mentionnées plus haut en sont un exemple, ainsi que la mise en évidence de l'expression de gènes différents des cellules de Langerhans normales (8), ou encore la découverte récente de JAG2, ligand qui promeut la différenciation des cellules dendritiques en cellules spécifiques de la maladie (5).

Récemment, de grandes avancées sur la compréhension de la physiopathologie ont été réalisées. En 2010, il a été mis en évidence (9) une activation constitutive de la voie des MAP-Kinases (RAS-RAF-MEK-ERK) suggérant une prolifération clonale. Cette activation, retrouvée de manière constante dans la maladie, est associée dans près de la moitié des cas à la mutation V600E de l'oncogène BRAF, et moins fréquemment à une mutation MAP2K1, ou encore NRAS (10).

En 2015, des chercheurs (11) vont plus loin en révélant la présence de la mutation BRAF V600E dans les précurseurs hématopoïétiques CD34+ et certaines cellules médullaires circulantes dans les formes à haut risque d'histiocytose de Langerhans, alors que chez les patients ayant une forme peu agressive (bas-risque) la mutation n'est retrouvée que dans les cellules différenciées au niveau des tissus périphériques. Cela suggère non seulement le rôle étiologique de la mutation dans la pathogénie de l'histiocytose de Langerhans, mais permet également de donner un premier élément de compréhension sur la variabilité des lésions et de leur gravité. Ces avancées récentes ont conduit à une nouvelle vision de la maladie qui est désormais considérée comme une néoplasie myéloïde (non maligne) (12).

La mutation BRAF V600E peut également être retrouvée dans la maladie d'Erdheim-Chester : cette histiocytose se caractérise par l'infiltration des tissus par des histiocytes CD207 et CD1a négatifs, ce qui les différencie des histiocytes de Langerhans. La maladie se présente plus tard que l'histiocytose de Langerhans, vers 55-60 ans en moyenne, et les cas pédiatriques sont rares. Dans plus de 95% des cas, le squelette est atteint, et les hommes sont préférentiellement atteints (70%) (12). Néanmoins, 20% des cas sont en réalité des atteintes mixtes entre l'histiocytose de Langerhans et la maladie d'Erdheim-Chester. Selon une étude récente (13) ces atteintes mixtes se caractérisent par la présence systématique de la mutation BRAF, contrairement aux atteintes isolées d'Erdheim-Chester ou d'histiocytose de Langerhans où la mutation n'est présente que dans 50% des cas. La mise en évidence du rôle étiopathogénique de la mutation BRAF a entre autres mené à une révision de la classification des histiocytoses, la maladie d'Erdheim-Chester étant maintenant considérée comme une histiocytose de type

L (Langerhans) (12) au vu des similarités cliniques et de la fréquence d'activation de la voie des MAP-kinases dans les deux maladies.

Cliniquement, l'histiocytose de Langerhans se décline en trois formes : mono-systémique, multi-systémique et multi-systémique avec atteintes d'organes à risque, ceux-ci étant la moelle hématopoïétique, le foie et la rate (14). L'atteinte d'un organe à risque fait automatiquement passer la maladie en « haut-risque », avec une augmentation de la mortalité aux alentours de 20% (11). Bien que cette classification ne retienne pas le poumon comme un organe à risque (15), certaines études montrent que l'atteinte pulmonaire en tant que telle peut être responsable d'une morbidité et mortalité plus importante que dans la population générale, notamment par insuffisance respiratoire ou suite à une complication mécanique (16), souvent après une longue évolution. Cette évolution péjorative semble être fortement liée au tabagisme persistant après le diagnostic (17).

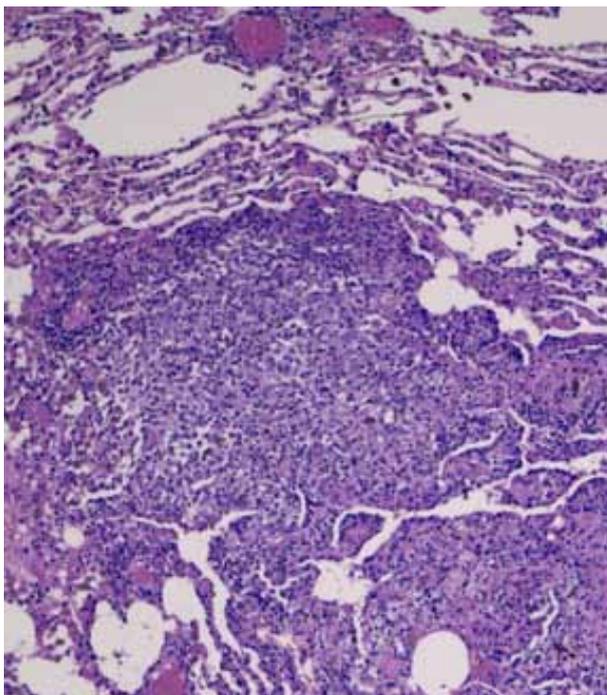
L'histiocytose pulmonaire se rencontre principalement dans une forme isolée chez l'adulte, fumeur dans 90% des cas. Il s'agit d'une maladie rare, dont l'épidémiologie exacte n'est pas connue, avec un pic d'incidence entre 20 et 40 ans. Différents arguments permettent de penser qu'il s'agit d'une forme d'histiocytose de Langerhans : a) l'histiocytose pulmonaire reste une maladie rare, ce qui concorde peu avec la prévalence élevée du tabagisme, évoquant fortement la présence d'un autre facteur favorisant que le tabac. b) on observe que les enfants atteints d'histiocytose de Langerhans qui commencent à fumer à l'adolescence ou après ont plus de risque de développer une atteinte pulmonaire (18). c) des récives

après greffe des deux poumons ont été décrites (19), évoquant un terrain sous-jacent.

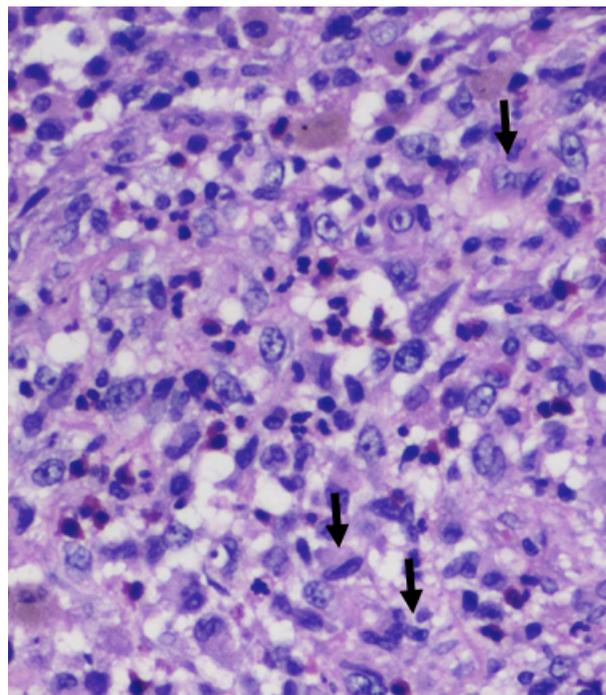
Le diagnostic d'histiocytose pulmonaire est rarement posé au vu de la rareté de la pathologie mais sans doute également du caractère aspécifique des symptômes : toux et dyspnée d'effort (20), pneumothorax spontané, fébricules ou amaigrissement ; 10 à 25% des cas sont asymptomatiques. L'auscultation pulmonaire est souvent normale et un hippocratisme digital peut être présent à des stades plus avancés. Aux épreuves fonctionnelles respiratoires, on observe un syndrome obstructif et plus rarement restrictif, avec une diffusion du CO fréquemment abaissée. Le diagnostic de certitude est posé par la biopsie pulmonaire ou par une biopsie extra-pulmonaire montrant une histiocytose de Langerhans, mais des lésions typiques au CT scan dans un contexte clinique évocateur, après exclusion des autres possibilités, permettent de retenir le diagnostic (21). De même, un lavage bronchoalvéolaire (BAL) ramenant une proportion d'histiocytes CD1a+ supérieure à 5% et en cas de clinique évocatrice ou de lésions radiologiques suspectes pourrait être un argument diagnostique positif (22). S'il est spécifique, le BAL est d'une faible valeur prédictive négative, avec une sensibilité de l'ordre de 25% selon certains auteurs (23,24). Le BAL garde un intérêt lorsque les données radiologiques sont atypiques, afin d'exclure d'autres pathologies interstitielles ou infectieuses.

D'un point de vue anatomopathologique, le diagnostic est posé à la biopsie suite à la découverte de granulomes formés de cellules de Langerhans (Fig. 2-A et 2-B). L'immunohistochimie est indispensable pour confirmer le diagnostic. L'expression de S100, toujours recherchée,

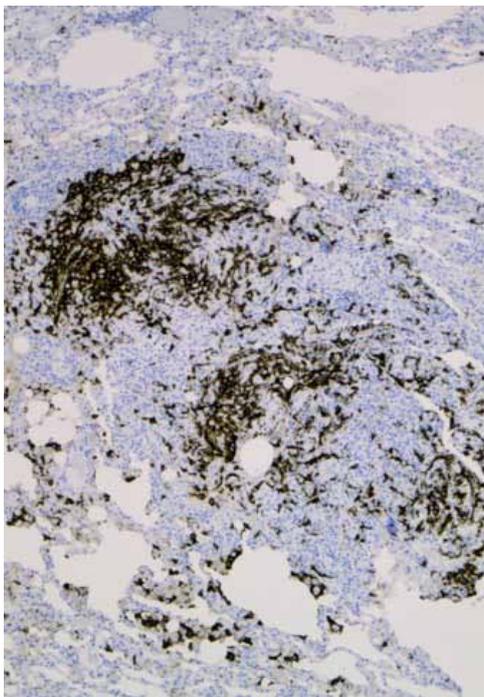
Figures 2 : Images anatomopathologiques de lésions actives d'histiocytose de Langerhans



2-A : lésion étoilée cellulaire sous-pleurale (5x, HE)



2-B : fort grossissement (20x, HE) : présence histiocytes langerhansiens (flèches) mêlés à quelques éosinophiles



2-C : même lésion (5x, Immunohistochimie CD1a).

est peu spécifique car retrouvée dans d'autres lésions et différents types de cellules. L'expression de CD1a est très spécifique des lésions (Fig. 2-C), tout comme la langérine (CD207). La visualisation des granules de Birbeck au microscope électronique est pathognomonique des cellules de langerhans, mais fastidieuse et peu réalisée (25).

Le pronostic est très variable, avec nombre de patients presque asymptomatiques. Certains patients vont se dégrader rapidement après le diagnostic (26). La mortalité est due à l'insuffisance respiratoire et aux complications, à savoir les pneumothorax spontanés et l'hypertension artérielle pulmonaire (27). De plus, l'association possible avec des hémopathies malignes contribue à élever la mortalité par rapport à la population générale (16), sans oublier les cancers bronchiques, plus fréquents dans cette population principalement tabagique.

Le traitement de l'histiocytose pulmonaire est assez controversé. Certains auteurs conseillent les associations de beta2mimétiques et de corticoïdes inhalés pour l'hyperréactivité bronchique (1). La greffe pulmonaire peut s'avérer nécessaire dans des cas de maladie progressive. L'arrêt du tabac semble être bénéfique, tant sur le plan clinique qu'histologique (17,28-30).

Les pneumothorax sont une complication décrite de la maladie, plus fréquents au fur et à mesure de la progression des lésions suite à l'excavation des kystes, mais pouvant aussi faire partie de la présentation initiale. Leur récurrence est quasiment systématique, (31-35) ce qui pose un challenge thérapeutique important. Il n'y a pas à notre connaissance de cas rapportés de récurrence de pneumothorax après la chirurgie (36). De rares cas de décès sur pneumothorax

bilatéral dans le cadre d'une histiocytose pulmonaire ont été décrits (31). Certains auteurs suggèrent de traiter dès le premier épisode si le diagnostic est établi (36), mais il n'existe pas de recommandations à l'heure actuelle. Il est néanmoins prudent d'éviter la pleurectomie, qui rend plus délicate une éventuelle transplantation pulmonaire future.

Outre ces traitements adaptés à la forme pulmonaire, il est intéressant de mentionner les traitements systémiques. En effet, les chimiothérapies sont souvent nécessaires chez les enfants ou en cas de maladie systémique, le schéma classique reposant sur l'association de vinblastine et de corticoïdes. D'autres traitements cytotoxiques peuvent être utiles, notamment la cladribine, un analogue des purines qui a parfois montré un bénéfice majeur (37), effet qui mérite d'être étudié à plus long terme (www.clinicaltrials.gov : NCT01473797). D'autres études sont en cours avec l'étanercept, la clofarabine ou encore le lénalidomide.

Les avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie ont dévoilé de potentielles cibles thérapeutiques, certaines molécules étant déjà à l'étude. La mutation BRAF V600E suscite évidemment un grand intérêt, avec des inhibiteurs tels que le vémurafénib ou le dabrafénib qui ciblent BRAF muté. Plusieurs séries (38-40) ont déjà démontré l'efficacité du vémurafénib dans l'histiocytose de Langerhans et la maladie d'Erdheim-Chester présentant la mutation V600E. Un cas pédiatrique a également montré une amélioration clinique sous vémurafénib (41). Des études cliniques sont en cours (www.clinicaltrials.gov : NCT02089724, NCT01677741) et pourront mettre en évidence un éventuel bénéfice à long terme et préciser la toxicité, ces inconnues limitant pour le moment l'utilisation du médicament à des cas avancés et après échec des premières lignes de traitement. Plus bas sur la voie des MAP-Kinases se trouvent d'autres molécules à cibler (42) : c'est le cas de MEK, ciblé par le tramétinib et le cobimétinib (www.clinicaltrials.gov : NCT02649972). D'autres voies thérapeutiques liées à la meilleure connaissance de la physiopathologie pourront sans doute voir le jour ces prochaines années.

CONCLUSION

Nous rapportons le cas d'une jeune femme présentant une histiocytose pulmonaire, découverte suite à un pneumothorax spontané et récidivant. Une revue de la littérature révèle de nombreuses avancées récentes dans la compréhension de la maladie, notamment concernant l'activation de la voie des MAP-Kinases suite à des mutations, avec un arsenal thérapeutique potentiel à la clé, surtout représenté par les inhibiteurs de BRAF muté. La recherche récente a également défini l'histiocytose de Langerhans comme une néoplasie myéloïde et a entraîné une nouvelle classification des histiocytoses. Ces découvertes, ainsi que de nombreuses études en cours méritent notre attention ces prochaines années. L'histiocytose de Langerhans est une maladie rare, mais potentiellement fatale, même dans sa forme pulmonaire ;

une bonne connaissance de la pathologie et la recherche sont indispensables afin d'adapter la pratique clinique aux découvertes récentes. L'attitude thérapeutique devant les pneumothorax notamment, mérite d'être étudiée de manière randomisée en vue de créer des recommandations solides.

- Un suivi à long terme de ces patients est souhaitable, la progression de la maladie se faisant parfois vers l'insuffisance respiratoire. De plus, de nouveaux traitements permettront peut-être un meilleur contrôle de la maladie dans les années à venir.

RECOMMANDATION PRATIQUES

- Il est indispensable de préconiser l'éviction du tabac chez les jeunes patients atteints d'histiocytose de Langerhans, au vu du risque important de développer plus tard une forme pulmonaire.
- Dans ce contexte, les pneumothorax sont à haut risque de récurrence et il est prudent de considérer un traitement chirurgical, si possible en évitant la pleurectomie.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement le professeur Birgit Weynand du service d'anatomo-pathologie de la KUL pour les illustrations anatomo-pathologiques adjointes à cette publication ainsi que pour son avis diagnostique.

RÉFÉRENCES

1. Néel A, Artifoni M, Donadieu J, Lorillon G, Hamidou M, Tazi A. Histiocytose langerhansienne de l'adulte. *Rev Med Intern*, 2015 ; 36: 658 – 667. doi : 10.1016/j.revmed.2015.04.015.
2. Willman C, Busque L, Griffith B, Favara B, McClain K, Duncan M. *et al.* Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) - a clonal proliferative disease. *N Eng J Med* 1994 ; 331 : 154-160.
3. Obert J, Tazi A. Manifestations pulmonaires de l'histiocytose langerhansienne. *Rev Mal Respir* 2015 ; 32 : 850 - 866. doi : 10.1016/j.rmr.2015.01.005.
4. Vermaelen K, Pauwels R.. State of the Art. Pulmonary dendritic cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:530-551. doi : 10.1164/rccm.200410-1384SO.
5. Hutter C, Kauer M, Simonitsch-Klupp I, Jug G, Schwentner R, Leitner J. *et al.* Notch is active in Langerhans cell histiocytosis and confers pathognomonic features on dendritic cells. *Blood* 2012; 120: 5199-5208. doi : 10.1182/blood-2012-02-410241.
6. de Graaf J, Tamminga R, Kamps W, Timens W. Langerhans' cell histiocytosis : expression of leukocyte cellular adhesion molecules suggests abnormal homing and differentiation. *Am J Pathol* 1994; 144: 466-472.
7. Lam KY. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X). *Postgrad Med J* 1997; 73: 391 - 394.
8. Allen C, Li L, Peters T, Leung HC, Yu A, Man TK *et al.* Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells. *J Immunol* 2010; 184: 4557-4567. doi : 10.4049/jimmunol.0902336.
9. Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar B, MacConaill L, Brandner B, Calicchio M. *et al.* Recurrent *BRAF* mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2010; 116: 1919-1923. doi : 10.1182/blood-2010-04-279083.
10. Brown N, Furtado L, Betz B, Kiel M, Weigelin H, Lim M. *et al.* High prevalence of somatic *MAP2K1* mutations in *BRAF* V600E-negative Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2014; 124: 1655-1658. doi : 10.1182/blood-2014-05-577361.
11. Berres ML, Lim K, Peters T, Price J, Takizawa H, Salmon H *et al.* *BRAF*-V600E expression in precursor versus differentiated dendritic cells define clinically distinct LCH risk groups. *J Exp Med* 2014; 211 : 669-683. doi : 10.1084/jem.20130977.
12. Emile JF, Ablu O, Fraitag S, Home A, Haroche J, Donadieu J. *et al.* Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016; 127 : 2672-2681. doi : 10.1182/blood-2016-01-690636.
13. Hervier B, Haroche J, Arnaud L, Charlotte F, Donadieu J, Néel A. *et al.* Association of both Langerhans cell histiocytosis and Erdheim-Chester disease linked to the *BRAF*-V600E mutation. *Blood* 2014; 124: 1119-1126. doi : 10.1182/blood-2013-12-543793.
14. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R. *et al.* Langerhans cell histiocytosis (LCH) : guidelines for diagnosis, clinical work-up and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 175-184. doi : 10.1002/pbc.24367.
15. Ronceray L, Pötschger U, Janka G, Gadner H, Minkov M. German Society for pediatric hematology and oncology, Langerhans cell histiocytosis study group. Pulmonary involvement in pediatric-onset multisystem Langerhans cell histiocytosis : effect on course and outcome. *J Pediatr* 2012; 161: 129-133. doi : 10.1016/j.jpeds.2011.12.035.
16. Vassallo R, Ryu J, Schroeder D, Decker P, Limper A. Clinical Outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N Eng J Med* 2002; 346: 484-490.
17. Tazi A, de Margerie C, Naccache J, Fry S, Dominique S, Jouneau S *et al.* The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis : a prospective multicentre study. *Orphanet J Rare Dis* 2015 ; 10 : 30. doi : 10.1186/s13023-015-0249-2.
18. Bernstrand C, Cederlund K, Sandstedt B, Ahström L, Lundell M, Dahlquist G, Henter JI. Pulmonary Abnormalities at long-term follow-up of patients with Langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol* 2001; 36: 459 - 468.
19. Habib S, Congleton J, Carr D, Partridge J, Corrin B, Geddes D *et al.* Recurrence of recipient Langerhans' cell histiocytosis following bilateral lung transplantation. *Thorax* 1998; 53, 323 - 325.
20. Cheng-Wei L, Man-Hui L, Jiang-Xiong L, Ru-Jia T, Jin-Fu X, Wei-Jun C. Pulmonary langerhans cell histiocytosis : analysis of 14 patients and literature review. *J Thorac Dis* 2016 ; 8, 1283 – 1289. doi : 10.21037/jtd.2016.04.64

RÉFÉRENCES

21. Castoldi M, Verrioli A, De Juli E, Vanzulli A. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis : the many faces of presentation at initial CT scan. *Insights Imaging* 2014; 5: 483 - 492. doi : 10.1007/s13244-014-0338-0
22. Takizawa Y, Taniuchi N, Ghazizadeh M, Enomoto T, Sato M, Jin E. *et al.* Bronchoalveolar Lavage Fluid analysis provides diagnostic information on Pulmonary Langerhans cell Histiocytosis. *J Nippon Med Sch* 2009; 76, 84-92.
23. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2006 ; 27 : 1272-1285. doi : 10.1183/09031936.06.00024004.
24. Harari S, Torre O, Cassandro R, Taveira-DaSilva A, Moss J. Bronchoscopic diagnosis of Langerhans cell histiocytosis and lymphangiomyomatosis. *Respir Med* 2012; 106: 1286-1292. doi : 10.1016/j.rmed.2012.06.012.
25. Roden, A, Yi E. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. An update from the pathologists' perspective. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140: 230-240.
26. Tazi A, Marc K, Dominique S, de Bazelaire C, Crestani B, Chinet T. *et al.* Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2012; 40: 905-912. doi : 10.1183/09031936.00210711.
27. Sundar K, Gosselin M, Chung H, Cahill B. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis : Emerging concepts in pathobiology, radiology, and clinical evolution of Disease. *Chest* 2003 ; 123 : 1673 - 1683.
28. Negrin-Dastis S, Butenda D, Dorzee J, Fastrez J, d'Odémont JP. Complete disappearance of lung abnormalities on high-resolution computed tomography : A case of histiocytosis X. *Can Respir J* 2007; 14, 235-237.
29. Mogulkoc N, Veral A, Bishop P, Bayindir Ü, Pickering A, Egan J. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Radiologic Resolution Following Smoking Cessation. *Chest* 1999; 115: 1452 – 1455.
30. Kinoshita Y, Watanabe K, Sakamoto A, Hidaka K. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis associated pulmonary hypertension showing a drastic improvement following smoking cessation. *Intern Med* 2016; 55: 491 – 495. DOI: 10.2169/internal-medicine.55.5152.
31. Ciuche A, Nistor C, Pantile D, Marin D, Tudose A. Spontaneous Pneumothorax in a case of Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis. *Maedica* 2011; 6: 204-209.
32. Dejima H, Morita S, Takahashi Y, Matsutani N, Iinuma H, Kondo F *et al.* A case of invasive Langerhans cell histiocytosis localizing only in the lung and diagnosed as pneumothorax in an adolescent female. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8, 3354-3357.
33. Gelfand E, Sheiner N. Pneumothorax in pulmonary eosinophilic granuloma. *CMAJ* 1974; 110: 937-939
34. Kim C, Park C, Jin U, Seob E. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis presented with recurrent pneumothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 512 - 513. Doi : 10.1510/icvts.2005.125765.
35. Khanbabaee G, Yeganeh M, Tabatabaei S, Khatami A, Bazrafshan S, Rezaei N. Langerhans cell histiocytosis with pulmonary involvement and unilateral pneumothorax. *Turk J Pediatr* 2010; 52: 638-641.
36. Mendez J, Nadrous H, Vassallo R, Decker P, Ryu J. Pneumothorax in Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis. *Chest* 2004 ; 125 : 1028-1032.
37. Lazor R, Etienne-Mastroianni B, Khouatra C, Tazi A, Cottin V, Cordier JF. Progressive diffuse pulmonary Langerhans cell histiocytosis improved by cladribine chemotherapy. *Thorax* 2009; 64: 274 -275. doi:10.1136/thx.2008.108944.
38. Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile J-F, Arnaud L, Maksud P, Charlotte F. *et al.* Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation. *Blood* 2013; 121: 1495-1500. doi : 10.1182/blood-2012-07-446286.
39. Charles J, Beani JC, Fiandrino G, Busser B. Major response to vemurafenib in-patient with severe cutaneous Langerhans cell histiocytosis harboring BRAF V600E mutation. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 97 - 99.
40. Hyman D, Puzanov I, Subbiah V, Faris J, Chau I, Blay JY *et al.* Vemurafenib in multiple nonmelanoma cancers with BRAF V600E mutations. *N Engl J Med* 2015; 373: 726-736. doi : 10.1056/NEJMoa1502309.
41. Héritier S, Jehanne M, Leverger G, Emile JF, Alvarez JC, Haroche J *et al.* Vemurafenib use in an infant for high-risk Langerhans cell histiocytosis. *JAMA Oncol* 2015; 1: 836-837.
42. Hutter C, Minkov M. Insights into the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis : the development of targeted therapies. *Immunotargets Ther* 2016 ; 5 : 81-91. doi : 10.2147/ITT.S91058.

AFFILIATIONS

- ¹ Stagiaire en Médecine interne, Université catholique de Louvain
- ² Service de Pneumologie, Centre hospitalier de Jolimont
- ³ Service de Médecine interne, Centre hospitalier de Jolimont

CORRESPONDANCE

Dr ANNE-LOUISE KOLLEGGER
Cliniques universitaires Saint-Luc
Département de Pédiatrie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
anne-louise.kollegger@student.uclouvain.be

Un diagnostic de tétanos chez une patiente avec sérologie antitétanique adéquate

Dominique Henrion, Laurence Delbrassinne

A tetanus diagnosis in a patient with appropriate anti-tetanus serology

We have here reported on an elderly patient who developed tetanus in spite of appropriate protective antibody levels. The clinical diagnosis could, however, not be confirmed by laboratory tests. A brief review on tetanus is provided, with the concluding remarks highlighting the necessity of regular vaccinations, even though vaccine escape may at times occur

KEY WORDS

Tetanus, immunized patient

Nous rapportons l'histoire d'une patiente de 87 ans qui a présenté une agitation motrice brutale particulière correspondant selon toute vraisemblance clinique à un tétanos en dépit d'un taux d'anticorps antitétaniques supérieur au seuil de protection. Une collaboration entre un médecin généraliste et la responsable scientifique du Centre National de Référence *Clostridium botulinum* et *C. perfringens* de l'institut scientifique de santé publique (WIV-ISP) a permis de prolonger les investigations sans parvenir à apporter une preuve biologique à ce diagnostic. Néanmoins, la probabilité que nous soyons face à un cas d'échappement immunitaire (« vaccine escape ») est importante. Après un argumentaire et un rappel sur la physiopathologie du tétanos, nous terminons l'article en insistant sur la nécessité d'une vaccination régulière, également chez nos patients âgés.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons l'histoire d'une patiente de 87 ans qui a présenté une agitation d'apparition brutale. Cette agitation consistait dans un premier temps par des mouvements d'extension des membres supérieurs. Au premier jour des symptômes, aucun diagnostic n'a pu être posé en raison d'un examen neurologique par ailleurs normal et d'une prise de sang peu contributive (anémie connue et stable à 11g/dl ; créatinine 1,1 mg/dl et ionogramme normal ; petite CRP à 24.2 mg/dl stable dans le temps et possiblement en relation avec de multiples plaies cutanées ; urines normales).

La patiente vivait dans une maison de repos et ses antécédents comportent essentiellement une hypertension artérielle légère, une fibrillation auriculaire, une maladie du sinus pour laquelle elle avait été implanté par pacemaker et une petite démence vasculaire connue et stable. La patiente chutant régulièrement, elle présentait plusieurs plaies (dont certaines présentaient des tissus nécrotiques) aux membres supérieurs et inférieurs.

Au second jour après le début des symptômes, la situation s'est nettement dégradée : la patiente est agitée avec des mouvements de la face de type grimaces, des yeux grands ouverts, un trismus, une incoordination des quatre membres (extension et de flexion des membres). Cette agitation est exacerbée par les stimuli (bruits, conversation, etc.). Il existe également une tendance à la rétropulsion du tronc. Face à ce tableau et après un examen clinique rapide (pas de fièvre, patiente ayant encore un contact visuel et oral, le GCS est noté à 14/15), la décision de l'hospitaliser est prise.

Le service des urgences a réalisé un bilan comportant :

- un scan cérébral (absence de phénomène aigu) ;
- une biologie complète (hyperleucocytose neutrophilique avec une CRP à 34 mg/dl ; perturbation des enzymes hépatiques modérée avec GOT à 225 U/l, GPT 77 U/l, jGT normales ; décompensation cardiaque avec proBNP à 15000 ; CPK 8380) ;
- des urines (normales sauf corps cétoniques) ;
- une RX du thorax (sans particularité) ;
- et un avis neurologique (qui confirme qu'il ne s'agit pas d'une épilepsie).

La patiente est hospitalisée en gériatrie et devant le tableau dramatique (agitation, désaturation, douleurs, etc.), des soins de confort (NaCl, Diazepam, Morphine) sont apportés et la patiente décède le surlendemain. La patiente n'a jamais reçu d'immunoglobuline car ce diagnostic de tétanos n'a pu être évoqué de son vivant.

Interpellé par ce tableau clinique exceptionnel, il importait d'essayer d'établir un diagnostic différentiel :

- acutisation d'une démence connue ;
- encéphalite ou irritation méningée ;
- atteinte psychiatrique ;
- épilepsie ;
- tétanos.

Le service des urgences a permis d'exclure rapidement un bon nombre de ces diagnostics et la grande quantité de tissus nécrotiques présents au niveau des blessures de la patiente ont aiguillé vers un diagnostic de tétanos. Ces tissus nécrotiques ont potentiellement pu permettre la production de toxine. Une vidéo avait été enregistrée avant son transfert en milieu hospitalier ce qui a permis d'évoquer ce diagnostic a posteriori.

Un dosage post-mortem des anticorps antitétaniques est revenu avec un taux protecteur ! Le titre de la patiente était de 6 UI/ml ; titre protecteur si > 0,01). La littérature (1,2) décrit des cas de tétanos avéré avec taux d'anticorps protecteurs. Le dosage des anticorps a été réalisé post-mortem à l'aide d'une technique ELISA utilisant l'inhibition de la fixation de l'anatoxine tétanique. La toxine tétanique circulante peut être détectée dans le sérum humain à l'aide d'un bio-essai sur souris (3). Ce diagnostic en laboratoire est réalisé à l'Institut de Santé Publique (WIV-ISP). Les souris injectées avec un sérum contenant la toxine présentent une paralysie typique qui finit par être létale.

La toxémie étant transitoire, le sérum doit être prélevé assez rapidement après l'apparition des symptômes (moins de trois jours) et avant tout traitement. Un résultat négatif (ce qui a été le cas chez nous) n'exclut pas un diagnostic de tétanos.

DISCUSSION

Le tétanos est une toxi-infection grave et non contagieuse due à *Clostridium tetani*, un bacille gram positif anaérobie. Ce bacille sporulé persiste longtemps dans la terre (4). La germination des spores est favorisée par la présence de tissus ischémiques ou nécrotiques. Une porte d'entrée fréquente est également la voie IV chez les toxicomanes. Dans 20% des cas, aucune porte d'entrée n'est retrouvée.

La toxine produite diffuse par voie sanguine, lymphatique et axonale. Elle agit à différents niveaux du système nerveux : plaque motrice, fibres nerveuses, motoneurone de la moelle, tronc cérébral, encéphale et système nerveux autonome. Elle bloque les neurotransmetteurs inhibiteurs du tonus et de la contraction musculaire conduisant à des contractions non contrôlées.

Le tétanos, s'il est fréquent dans les pays en voie de développement (4) est relativement rare dans les pays industrialisés même s'il semble que plus de 30 % des cas ne sont pas déclarés (4,5). En Belgique, deux cas ont été rapportés en 2009 (6) et six cas en 2014. En France, il en a été rapporté huit cas en 2009. Dans l'immense majorité des cas de tétanos, les patients étaient âgés de plus de 70 ans et il y avait une surreprésentation de femmes. Dans 85% des cas, l'infection survient entre avril et octobre (7). On considère que moins de 20% des patients de plus de 70 ans sont correctement vaccinés (8,9).

Après une incubation de 6 à 15j (souvent difficile à déterminer), le patient va présenter un trismus suivi d'une phase d'extension avec contracture des épaules et des muscles rachidiens. L'apparition d'une contraction prolongée des muscles de la face donne au faciès un aspect grimaçant (faciès sardonique). Des spasmes des membres, parfois violents, apparaissent (flexion des membres). Le patient reste conscient et garde ses facultés cognitives. Les spasmes deviennent rapidement douloureux. Le pronostic est rapidement engagé en raison de la dysphagie, de spasme respiratoire et de désordres neurovégétatifs. Une rhabdomyolyse s'installe. Le patient est en général apyrétique (10). La mortalité est très importante (> 50 % chez les plus de 60 ans ; 10 à 50 % selon les séries (4,5,11,12) et dépend de facteurs péjoratifs (latence >7j, invasion rapide, présence de paroxysmes, fièvre, fréquence cardiaque >120/sec, contractures généralisées, âge du patient).

Le diagnostic est **clinique**. Les tests biologiques ont une efficacité modeste.

- La notion de vaccination correcte avec des rappels réguliers permet de diminuer la probabilité de tétanos.
- La recherche de toxémie est difficile. Il est décrit des cas de patients séroprotégés et développant un tétanos (4,5). C'est probablement le cas de notre patiente même si nous n'avons pu mettre en évidence de toxine dans le sérum (mais il s'agissait d'une faible quantité de sérum hémolysé, ayant été congelé). Comme signalé plus haut, la toxémie est souvent transitoire et la propagation est également neurogène.

- Un autre moyen biologique de mettre en évidence le tétanos est la recherche de *C. tetani* par frotti de plaie. La suspicion de tétanos étant apparue post mortem et le fait qu'une prise en charge palliative a été proposée d'emblée, aucun frotti de plaie n'a été réalisé.

Le **traitement** fait appel à des mesures de réanimation avec un isolement sensoriel important, l'utilisation de myorelaxant (BDZ, curares, propofol) et à des mesures spécifiques : antibiotiques pour neutraliser la bactérie (pénicilline ou métronidazole), sérothérapie et vaccination (2) car la maladie n'immunise pas !

CONCLUSIONS

Évitons l'évitable ! Bien que le tétanos soit devenu une maladie rare dans le monde occidental, il tue encore dans nos contrées, essentiellement des femmes âgées.

Cet article rappelle qu'il est important de poser un diagnostic adéquat afin de traiter la maladie. Pensons à **vacciner** régulièrement tous nos patients, y compris institutionnalisés.

Devant un patient qui présente des contractures brutales de la face et des mouvements des membres, pensons au tétanos. Retrouver le schéma vaccinal ou doser les anticorps (2) antitétaniques diminue le risque d'être face à un cas de tétanos mais ne l'exclut pas ! Le **diagnostic reste clinique**, le diagnostic en laboratoire est un test complémentaire qui permet de confirmer le diagnostic clinique.

Le traitement est hospitalier avec un **traitement de réanimation** (antibiothérapie, sérothérapie, myorelaxant, etc.), un éventuel **débridement** des plaies nécrotiques suivi d'une vaccination en cas de survie !

RÉFÉRENCES

1. Crone NE *et al.* Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers *Neurology* 1992 ; 42 : 761-764.
2. Barjat C, Charles R, Lucht F, Frappé P. Gestion du risque tétanique des plaies en médecine générale. *Managing the risk of wound tetanus in family practice* 2010.
3. Delbrassinne L, Vanderpas J, The mouse toxicity bioassay as a laboratory confirmation test for tetanus. *Acta Clin Belg* 2015; 70 (1): 77-78.
4. La revue prescrire mai 2010 ; tome 30 ;N°319 page 385.
5. Gergen P *et al.* A population-based serologic survey of immunity to tetanus in US. *N Engl J Med* 1995; 332 : 761-766.
6. Statistiques sanitaires mondiales 2011 OMS.
7. Antona D. Le tétanos en France en 2005-2007. *BEH* 2008 (30-31) : 273-275.
8. Walford C, Gates C. Tetanus vaccination in adults. *Br Med J* 2002 ; 324, 1442-144.
9. Legrand *et al.* Le tétanos existe encore ! *Rev Med Liège* 2013; 68 : 4 : 157-159.
10. Traité de médecine interne. Harrisson treizième édition.
11. Tosun S *et al.* Tetanus in adults: results of the multicenter ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017 ; doi: 10.1007/s10096-017-2954-3.
12. Shimoni Z1, Dobrousin A, Cohen J, Pitlik S. Tetanus in an immunised patient. *BMJ* 1999 ; 319 :1049.

AFFILIATIONS

- 1 Laurence Delbrassinne, Bio-ingénieur, Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP), Laboratoire des Clostridies zoonotiques, Centre National de Référence Clostridium botulinum et Clostridium perfringens

CORRESPONDANCE

Dr. DOMINIQUE HENRION

Médecin Généraliste
Maître de stage SPF Santé publique
Chargé d'enseignement UNamur
Rue des acquises, 82
5100 Naninne
domihenrion@hotmail.com

Hypopigmentation atypique de la face révélant une lèpre paucibacillaire

Stéphanie Olivier, Marie Baeck, Anne Herman, Liliane Marot, Laurence de Montjoye

Atypical hypopigmentation of the face revealing a paucibacillary leprosy

Paucibacillary leprosy generally occurs as one or several hypopigmented macules with sensory loss. Given the small number of Hansen's bacilli in these lesions, neither the skin smear nor the pathology is able to bring out bacilli. Diagnosis is therefore mainly based on clinical manifestation in association with a compatible granulomatous histopathology. We here reported the case of a 29-year-old patient displaying an atypical clinical presentation of paucibacillary leprosy of the face.

KEY WORDS

Hansen's disease-paucibacillary leprosy, tuberculoid leprosy, hypoesthetic hypopigmentation

La lèpre paucibacillaire se manifeste classiquement par une ou plusieurs macules hypopigmentées hypoesthésiques. Étant donné le faible nombre de bacilles de Hansen présents dans ces lésions, on ne retrouve en général de bacilles ni dans la biopsie ni dans les examens bactériologiques. Le diagnostic repose essentiellement sur la présentation clinique associée à une histologie granulomateuse compatible.

Nous rapportons le cas d'un patient de 29 ans présentant une forme clinique atypique de lèpre paucibacillaire du visage.

Que savons-nous à ce propos ?

La lèpre paucibacillaire se présente souvent sous la forme d'une ou plusieurs macules chroniques hypopigmentées avec des troubles sensitifs.

Que nous apporte cet article ?

À partir d'un cas clinique particulier, il nous rappelle d'évoquer un diagnostic de lèpre face à toute hypopigmentation atypique, surtout lorsqu'une hypoesthésie y est associée.

What is already known about the topic?

Paucibacillary leprosy often manifests itself in the form of one or more chronic hypopigmented macules with sensory disturbances.

What does this article bring up for us?

Based on a particular clinical case, this article reminds us to consider a diagnosis of leprosy in the event of any atypical hypopigmentation, especially when associated with hypoesthesia.

OBSERVATION

Un patient âgé de 29 ans s'est présenté à la consultation de dermatologie en raison de macules hypopigmentées du visage apparues il y a 6 ans. Il était originaire du Congo et était arrivé en Belgique il y a 8 ans. Depuis lors, il n'était plus retourné au Congo. Un diagnostic de vitiligo avait été posé en 2012, cependant l'application de pimecrolimus topique (Elidel®) n'avait montré aucune efficacité.

Les lésions hypopigmentées étaient serpigneuses, symétriques, localisées sur le front, les tempes et les joues, et étaient hypoesthésiques. (Figure 1 et 2). Des lésions légèrement infiltrées et linéaires étaient visibles sur les tempes du patient. Une biopsie cutanée d'une de ces lésions infiltrées hypopigmentées a été réalisée pour un examen anatomo-pathologique et des analyses microbiologiques (Figure 3 et 4).

Figure 1



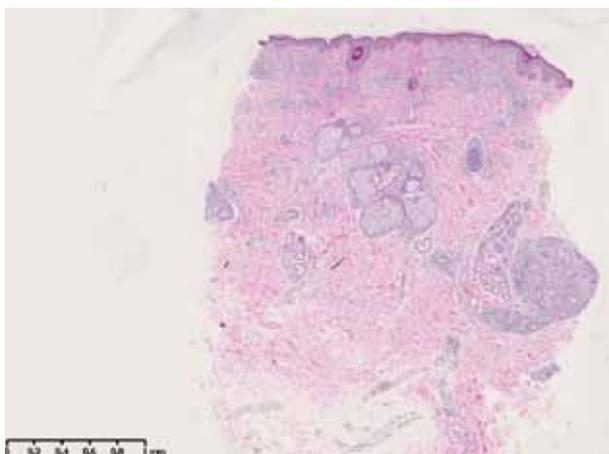
Profil gauche du visage du patient, avec présence de lésions hypopigmentées symétriques et aux contours serpiginoux.

Figure 2 :



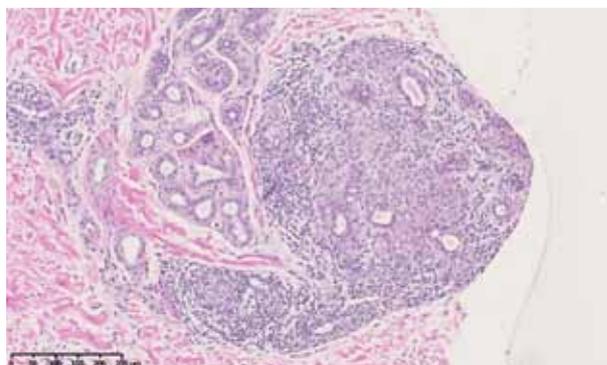
Profil droit du visage du patient, avec lésion plus linéaire infiltrée visible sur la région temporale droite.

Figure 3



Analyse anatomopathologique (HE OM2.5x) d'une lésion infiltrée temporale gauche : Epiderme sans particularité avec une couche cornée orthokératosique. Dans le derme, présence de granulomes épithélioïdes non nécrosants avec une infiltration péri-nerveuse.

Figure 4



Analyse anatomopathologique (HE OM 20x) Granulome épithélioïde non nécrosant avec une infiltration péri-nerveuse.

L'examen anatomo-pathologique montrait un épiderme sans particularité avec une couche cornée orthokératosique. Dans le derme, des granulomes épithélioïdes non nécrosants ont été mis en évidence, avec une infiltration péri-nerveuse. Une coloration de Ziehl ainsi que Wade-Fite ont été réalisées mais n'ont pas mis en évidence de bacille. L'examen anatomo-pathologique était compatible avec une sarcoïdose ou une lèpre, cependant l'infiltration péri-nerveuse orientait le diagnostic vers une lèpre.

L'analyse bactériologique répétée n'a pas permis de mettre en évidence de bacille de Hansen, que ce soit par microscopie (Ziehl-Neelsen et Auramine O) ou par PCR directe panmycobactérie (1).

Au vu d'une clinique très évocatrice de lèpre et des granulomes épithélioïdes non nécrosants avec une infiltration péri-nerveuse à l'examen anatomo-pathologique, le diagnostic de lèpre tuberculoïde a été retenu.

Le patient présentant un déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase), le traitement recommandé classiquement par l'OMS associant la rifampicine à des sulfones n'a pas pu être proposé. Il a dès lors été remplacé par un traitement à base de rifampicine 600mg une fois par mois associé à de la minocycline 100mg une fois par jour pour une durée de six mois. Après deux mois de traitement, nous avons noté une repigmentation et une diminution de l'infiltration des lésions. Les lésions infiltrées avaient également retrouvé une sensibilité normale.

DISCUSSION

La lèpre, ou Maladie de Hansen, est une dermatose mycobactérienne chronique, liée principalement à la présence de *Mycobacterium leprae* (encore appelé Bacille de Hansen) et *Mycobacterium lepromatosis* (2). Ce bacille alcool-acido résistant, intracellulaire (3), serait transmis par l'intermédiaire de gouttelettes de salive, provenant de sujets malades non traités. Des contacts étroits sont nécessaires à la transmission de cette infection. Le mode de transmission de cette pathologie reste néanmoins assez mal connu. La peau peut également être à l'origine d'une contamination en cas de plaie ou d'ulcération. Quelques cas de transmission via des tatouages et l'utilisation de bistouris contaminés auraient été décrits (4). Des bacilles ont été retrouvés dans les selles et dans le lait maternel d'individus atteints, mais leur implication dans la contagion reste à prouver (4). On sait aujourd'hui qu'il existe également un réservoir animal : des tatous présents dans le sud des Etats-Unis peuvent être contaminés et transmettre la maladie. Le rôle des moustiques comme vecteur de la transmission n'a pas été démontré jusqu'à présent.

La période d'incubation est longue, en moyenne entre 1 et 10 ans, mais elle peut dans certains cas atteindre les 20 années ; pour la forme tuberculoïde elle est en moyenne entre 3 et 5 ans, tandis que pour la forme lépromateuse elle avoisine les 7 à 10 ans (4).

La présentation clinique dépend principalement de la réponse immunitaire de l'hôte contre cette mycobactérie. En cas de réponse immunitaire importante, la maladie se présente plutôt sous la forme tuberculoïde (ou paucibacillaire (PB)), tandis qu'en cas de réponse immunitaire plus faible, l'évolution se fait alors vers une forme lépromateuse (ou multibacillaire (MB)). Des formes borderline existent et des passages d'une forme à l'autre sont tout à fait possible au cours de l'évolution de la maladie.

Deux classifications sont essentiellement utilisées, à savoir la classification de Ridley et Jopling et celle de l'OMS. En raison de son aspect plus pratique à utiliser sur le terrain ainsi que sa simplification du choix et de la durée de traitement, la classification de l'OMS est la plus souvent utilisée en pratique. Elle utilise une classification bactériologique (PB= patients à charge bacillaire (ou *index bactériologique* IB) nulle ; MB= patients à IB positif) et/ou une classification clinique (Patients PB à lésion unique : une seule lésion hypo- ou anesthésique sans atteinte nerveuse. Patients PB : entre deux et cinq lésions hypo- ou anesthésiques, à disposition asymétrique avec un seul nerf atteint. Patients MB : plus de cinq lésions, plus ou moins hypoesthésiques, à disposition symétrique, avec atteinte de plusieurs nerfs) (4). La classification de Ridley et Jopling est quant à elle principalement utilisée dans les pays développés et repose sur des critères cliniques, histologiques, bactériologiques et immunologiques.

Concernant la forme tuberculoïde, la lésion initiale est généralement une macule aux contours nets, hypopigmentée. Elle peut être surélevée, avec une

partie centrale plus squameuse avec des bordures qui peuvent parfois être érythémateuses. La particularité principale de ce cas réside dans son aspect clinique très atypique : une atteinte serpiginieuse et symétrique du visage. Généralement, les zones du corps touchées sont les zones « froides du corps » c'est-à-dire le visage, les faces d'extension des membres et les fesses. Les lésions cutanées sont hypoesthésiques ou anesthésiques à un, deux ou trois modes de sensibilité (tact, chaleur, douleur). Ce critère est majeur pour la forme tuberculoïde (4). Les nerfs périphériques peuvent être hypertrophiés, palpables et occasionner des douleurs. Dans ce cas clinique, le patient ne présentait pas de nerfs hypertrophiés et il ne se plaignait pas d'une diminution de sensibilité sur le territoire nerveux affecté. Ce n'est qu'en réalisant un examen clinique minutieux et en faisant un test à l'aiguille que l'hypoesthésie a été mise en évidence.

Dans la forme paucibacillaire, la recherche de *Mycobacterium leprae* est quasiment toujours infructueuse. Il est probable que malgré des prélèvements répétés aucun bacille alcool-acido résistant (BAAR) ne soit retrouvé. La PCR n'est quant à elle que rarement positive. L'examen anatomo-pathologique montre des granulomes épithélioïdes non-nécrosants, avec souvent une atteinte périnerveuse suspecte. La coloration de Wade-Fite peut être utilisée afin de rechercher des bacilles, mais est quasiment toujours négative dans les formes paucibacillaires.

Dans les formes tuberculoïdes, le traitement recommandé par l'OMS est composé de rifampicine associée à des sulfones (5). Cette dernière implique un dosage préalable de la G6PD, afin d'éviter principalement une anémie hémolytique. En cas de déficit, des alternatives existent, comme l'utilisation de minocycline et d'ofloxacine. L'intérêt de combiner plusieurs antibiotiques est d'une part d'améliorer l'efficacité du traitement et d'autre part d'éviter de sélectionner des souches résistantes aux antibiotiques (6,7).

En conclusion, la lèpre paucibacillaire peut parfois prendre des aspects trompeurs, comme en témoigne ce cas clinique, avec une présentation très atypique, sous forme de lésions symétriques serpiginieuses de la face. Cette pathologie est cependant à évoquer devant des lésions hypopigmentées et hypoesthésiques. Un séjour, même ancien, en zone endémique doit être recherché. Les lésions étant paucibacillaires, le diagnostic repose essentiellement sur une clinique évocatrice avec une histologie compatible car la mise en évidence de bacilles ne peut se faire ni en microbiologie ni en anatomopathologie.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Face à une lésion hypopigmentée chronique, un trouble sensoriel doit être recherché.
- Un diagnostic de lèpre doit être évoqué face à une lésion hypopigmentée hypoesthésique.
- Le diagnostic de lèpre paucibacillaire repose souvent sur une confrontation anatomo-clinique étant donné le nombre faible de bacilles présents dans les lésions.

RÉFÉRENCES

1. André E, Belkhir L, Goeminne L, Colmant A, Sottiaux JY, Ruelle J *et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome due to *Mycobacterium genavense* in an HIV-infected patient : Impact of rapid species identification by *rpoB* sequencing on clinical management. *JMM case reports* 2015; 2(6): 1-5.
2. Han XY, Seo YH, Sizer KC, Schoberle T, May GS, Spencer JS *et al.* A new *Mycobacterium* species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am J Clin Pathol* 2008; 130 :856-864.
3. World Health Organization. Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy (Plan Period: 2011-2015), (SEA/GLP/2009.3) New Delhi: WHO; 2009.
4. Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 6th ed. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2017.
5. Pardillo F, Fajardo T, Abalos R, Scollard D., Gelber R. Methods for the classification of leprosy for treatment purposes. *Clin Infect Dis* 2007 ; 44(8) : 1096-1099.
6. Mahé A. *La lèpre n'est pas une maladie du passé*. *Med Sci*. 2015 ; 31(8-9) : 764-769.
7. Nunzi E, Massone C, editors. *Leprosy A practical guide*. 1st ed. Italia : Springer ; 2012.

AFFILIATIONS

¹ Cliniques universitaires Saint-Luc, Service de Dermatologie, Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

Dr. LAURENCE DE MONTJOYE

Cliniques universitaires Saint-Luc
Dermatologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Belgique

Tel : 003227641472

Fax : 003227648027

laurence.demontjoye@uclouvain.be

Remise des
**prix
&
bourses**
2017

Le professeur Vincent Blondel, recteur de l'Université catholique de Louvain,
le professeur Frédéric Houssiau, vice-recteur du Secteur des sciences de la santé,
le professeur Pierre Gianello, conseiller du vice-recteur à la recherche et à l'international
du Secteur des sciences de la santé
le professeur Jean-Louis Vanoverschelde, directeur médical des Cliniques universitaires Saint-Luc,
Monsieur Renaud Mazy, administrateur délégué des Cliniques universitaires Saint-Luc,
Monsieur Benoît Libert, directeur général du CHU UCL Namur,
le professeur Patrick De Coster, directeur général associé du CHU UCL Namur

**REMISE DES PRIX DÉCERNÉS PAR LE SECTEUR DES SCIENCES DE LA SANTÉ
LE JEUDI 14 DÉCEMBRE 2017**

La bourse de la Fondation Salus Sanguinis à Madame **Sophie Leprope**
La bourse de la Fondation médicale M. Horlait-Dapsens à Madame **Julie Navez**
Le prix Van de Velde au professeur **Raphaël Frederick**
Le prix Matthys Bove au professeur **Jean-Christophe Jonas**
Le prix Lagast au professeur **Guido Bommer**
Le prix Depelchin à Madame **Gaëlle Vandermeulen**
Le prix du Secteur au professeur **Jean-Marie Maloteaux**
Le prix Simonart au professeur **Bernard Hanseeuw**
Les bourses du patrimoine

Remise des Prix et Bourses 2017

Ce fut un honneur de présider cette cérémonie de remise des prix et bourses de recherche du Secteur des Sciences de la Santé de notre Université.

Ces prix et bourses 2017 ont couronné de nombreux travaux de recherche cliniques et fondamentaux qui ont été réalisés en nos murs. Ces recherches visent à comprendre les mécanismes impliqués dans le développement de maladies afin d'identifier de nouvelles approches thérapeutiques potentielles. Nous avons donc récompensé lors de cette cérémonie l'expertise de nos chercheurs dans leur discipline respective. Cette expertise de haut niveau a permis à chacun d'entre eux de réaliser des découvertes de premier plan qui permettront, dans le futur, d'innover et de porter haut les valeurs d'excellence de notre secteur et de notre université.

À côté de ces prix, d'autres prix et bourses ont été attribués. Ils constituent un encouragement à de jeunes chercheurs et cliniciens alors qu'ils se trouvent à l'aube de leur carrière qui sera, nous en sommes tous persuadés, extrêmement brillante.

Pas moins de 19 prix et bourses de recherche ont été octroyés.

La plupart de ces prix sont issus de généreux donateurs dont, certains, nous ont fait l'honneur et le plaisir d'être présents parmi nous. Ces donateurs ont souvent proposé une thématique de recherche qu'ils souhaitaient voir récompensée, tout en laissant aux Autorités, et plus particulièrement au Conseil de Recherche du Secteur, la responsabilité d'analyser les dossiers de candidature sur base de critères scientifiques.

Au nom des responsables de notre Université et de notre Secteur, je les en remercie.

Nous avons également eu le plaisir d'entendre certains lauréats présenter brièvement leur travail en alternance avec la diffusion de capsules vidéos résumant les recherches d'autres candidats.

Ce mélange entre jeunes et moins jeunes, entre chercheurs confirmés et débutants, mais qui ont la caractéristique commune d'être tous liés par une même passion de leur métier, par cette soif de la découverte, fait que cela fut un réel plaisir de présenter ces prix du secteur.

Pr. Luc Bertrand
Maître de Cérémonie
Université catholique de Louvain
Senior Research Associate (Maître de Recherche) from FRS-FNRS
Pole of cardiovascular research
Institute of Experimental and Clinical Research (IREC)



Remise des
**prix
bourses**
2017

UCL
Université
catholique
de Louvain


Cliniques universitaires
SAINT-LUC
UCL
BRUXELLES


CHU
UCL
NAMUR

LE PRIX DU SECTEUR DES SCIENCES DE LA SANTÉ



Récompenser l'investissement institutionnel au sein du secteur des sciences de la santé d'un académique engagé à temps plein

Membres jury : Vice-recteur SSS, P. Gianello, doyens de faculté et présidents d'instituts du Secteur

THÈME : Pharmacologie, Neurologie-Neurosciences, Ethique médicale

Le prix est attribué au Pr. **JEAN-MARIE MALOTEAUX**

Jean-Marie Maloteaux est professeur ordinaire à l'UCL, neuropsychiatre, agrégé de l'enseignement supérieur, professeur de pharmacologie et chef d'un service clinique de Neurologie.

Depuis 1999, il préside avec une grande efficacité au comité d'éthique médicale de l'Université et des Cliniques. Par son rôle au comité d'éthique et son implication dans divers projets et commissions au niveau fédéral, le professeur J.M. Maloteaux a aussi contribué de manière significative à l'image de marque et au développement institutionnel de notre université, et ce en plus de ses multiples activités cliniques, de recherche et d'enseignement.



LA BOURSE DE LA FONDATION MÉDICALE HORLAIT-DAPSENS



La bourse de la fondation médicale Horlait-Dapsens est attribué à un jeune docteur en médecine soit dès la fin de ses études médicales, soit en fin de spécialisation. L'objectif de cette bourse est de permettre au bénéficiaire de poursuivre sa formation ou sa recherche dans un centre spécialisé du pays ou de l'étranger.

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS et P. Gianello + donateurs

THÈME : Une formation à la pointe en chirurgie hépato-bilio-pancréatique et laparoscopique pour une meilleure qualité de soins

Le prix est attribué au Dr. **JULIE NAVEZ**

Diplômée en médecine de notre université en 2011, Le Dr Navez a par la suite réalisé une spécialisation en chirurgie générale dans le Service de chirurgie et transplantation abdominale de l'hôpital Saint Luc, spécialisation qu'elle a terminée en septembre 2017.

Le soutien de la bourse de la fondation médicale Horlait-Dapsens lui permet de réaliser une formation de pointe en chirurgie hépato-bilio-pancréatique et laparoscopique, et ce afin de permettre une meilleure qualité de soins. Cette formation commencée en novembre 2017 se déroule dans l'Hôpital Beaujon de Clichy en France.



BOURSE SALUS SANGUINIS



La fondation Salus Sanguinis permet au bénéficiaire d'entamer ou de poursuivre un programme de recherche dans le domaine de l'hématologie dans un laboratoire du secteur des Sciences de la Santé de l'UCL

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS,
P. Gianello et Conseil scientifique de la Fondation

THÈME : Impact de la phosphorylation de l'acétyl-CoA carboxylase sur les fonctions plaquettaires

Le prix est attribué à **SOPHIE LEPROPRE**

Mlle Lepropre a obtenu son diplôme de Master en Sciences Biomédicales de l'UCL en 2013. Depuis, elle réalise un doctorat en sciences biomédicales au sein de l'Institut de Recherche Expérimentale et Clinique dans le pôle de recherche cardiovasculaire sous la direction du Professeur Sandrine Horman.

Le soutien de la bourse Salus Sanguinis lui permettra de poursuivre et terminer sa thèse de doctorat qui s'intéresse à l'impact de la phosphorylation de l'acétyl-CoA carboxylase sur les fonctions plaquettaires.



PRIX SIMONART



C'est en 1969 que feu le Professeur Baron André Simonart décida d'affecter l'intégralité des dons recueillis à l'occasion de son éméritat à la création d'une fondation visant à encourager les recherches en pharmacologie parmi les étudiants et anciens étudiants de l'UCL ou de la KUL.

Au travers de ce prix décerné tous les trois ans, la Fondation Simonart récompense l'auteur de travaux en recherche biomédicale susceptibles de faire progresser la pharmacologie clinique.

La Fondation Simonart confie la sélection du lauréat à un collège d'experts impliqués dans l'enseignement de la pharmacologie dans les deux universités-soeurs où le professeur Simonart a lui-même enseigné.

Membres jury : Le conseil d'administration de la fondation

THÈME : Détecter la pathologie Alzheimer avant les premières pertes de mémoire grâce à de nouveaux radiotraceurs

Le prix est attribué au Pr. **BERNARD HANSEEUW**

Le Docteur Bernard Hanseeuw est diplômé médecin à l'UCL en 2007. Après une thèse de doctorat sur l'imagerie cérébrale dans la maladie d'Alzheimer défendue avec succès en 2011 et une spécialisation en neurologie clinique terminée en 2014, le Dr Hanseeuw a poursuivi sa formation à Boston au Massachusetts General Hospital (Harvard Medical School) pour y acquérir l'expertise nécessaire à l'interprétation de l'imagerie des protéines tau et amyloïdes dans les phases précliniques de la maladie d'Alzheimer. De retour à l'UCL depuis janvier 2017, il partage son temps entre la Clinique de la Mémoire des Cliniques universitaires Saint-Luc en tant que chef de clinique adjoint et une activité de recherche soutenue, entre autre par le FNRS et la Fondation Recherche Alzheimer.

Il garde également une affiliation à la Harvard Medical School en tant qu'Instructeur en Radiologie.

Les travaux du Pr. Hanseeuw visent à détecter la pathologie Alzheimer avant les premières pertes de mémoire grâce à de nouveaux radiotraceurs.



Le Pr. Pascal Kienlen-Campard, président de l'Institut IONS, a eu la gentillesse d'accepter de représenter le Pr. Bernard Hanseeuw.

PRIX MATTHYS BOVE



Le Prix Matthys-Bove est destiné à couronner un travail de recherche constituant une contribution importante dans le domaine de la prévention, du traitement ou de la physiopathologie de maladies graves.

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS,
P. Gianello et René Rezsöhazi (ISV)

THÈME : Mécanismes moléculaires à l'œuvre dans les altérations des cellules β pancréatiques en conditions de stress métabolique: effet des nutriments sur l'état redox des cellules β à l'échelle subcellulaire

Le prix est attribué au Pr. **JEAN-CHRISTOPHE JONAS**

Après des études brillantes de Médecine à l'UCL terminée en 1990, Jean-Christophe Jonas a obtenu un diplôme d'agrégé de l'enseignement supérieur en 1996 après avoir réalisé 6 ans de recherche au sein de l'UCL sous la direction du professeur Henquin. Après un stage postdoctoral de 2 ans au Joslin Diabetes Center de la prestigieuse Université d'Harvard à Boston, USA sous la supervision du Weir, J.C Jonas a obtenu un poste permanent de chercheur auprès du FNRS pour lequel il est aujourd'hui Directeur de Recherche. Il est également professeur à temps partiel au sein de la faculté de pharmacie et sciences biomédicales de notre secteur.

Parmi ces nombreuses autres activités, on peut citer le fait qu'il est responsable du pôle d'endocrinologie, diabète et nutrition, membre d'une commission FNRS et membre du conseil éditorial de plusieurs journaux spécialisés en endocrinologie.

Auteurs de plus de 70 publications scientifiques internationales, le Pr. Jonas est considéré comme un spécialiste mondial des cellules β du pancréas.



PRIX LAGAST



Le Prix Lagast, attribué pour la première fois cette année, vise à récompenser un travail de recherche fondamental ou clinique dans les domaines des affections musculaires génétiques.

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS
et P. Gianello

THÈME : Pathogenesis and potential treatment of congenital muscle dystrophies caused by defective α -dystroglycan glycosylation (dystroglycanopathies)

Le prix est attribué au Pr. **GUIDO BOMMER**

Guido Bommer est diplômé de médecine depuis 2001, études réalisées à l'Université Louis-et-Maximilien de Munich en Allemagne. Le Pr. Bommer a par la suite effectué deux stages de recherche durant 8 ans dont 4 ans à l'Université du Michigan à Ann Arbor USA. Il a ensuite rejoint notre Université et défendu une thèse de doctorat en sciences biomédicales au sein de l'Institut de Duve en 2009.

Le Dr. Bommer a obtenu une position permanente de chercheur qualifié FNRS et chargé de cours à temps partiel en 2011. Il dirige une équipe de recherche au sein du pôle de biochimie de l'Institut de Duve.

Auteurs de 35 publications scientifiques internationales dont plusieurs dans des journaux très prestigieux comme *Nature communications* et *Cell metabolism*, le Pr. Bommer s'est spécialisé ces dernières années dans les enzymes de réparations métaboliques et dans l'étude des mutations dans enzyme métaboliques responsable d'affections musculaires.



PRIX DEPELCHIN



Le prix Depelchin récompense un travail de recherche dans les domaines de la neurologie ou de la lutte contre le cancer.

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS et P. Gianello

THÈME : Administration, optimisation et développement de vaccins ADN contre le cancer

Le prix est attribué au Dr. **GAËLLE VANDERMEULEN**

Gaëlle Vandermeulen est diplômée en pharmacie depuis 2004. Elle a réalisé par la suite une thèse de doctorat en tant qu'aspirante FNRS jusqu'en 2008 sous la direction du Pr. Véronique Prétat. Elle a poursuivi ses recherches sous la forme de plusieurs stages postdoctoraux dont un en 2010 à la Royal Holloway University de Londres sous la direction du Pr George Dickson.

En 2017, Le Dr. Vandermeulen a obtenu un poste de chercheur qualifié UCL afin de porter un projet de « FIRST spin-off » au sein de l'institut du médicament LDRI dans le groupe Advanced Drug Delivery and Biomaterials. Le but de ces projets first spinoff est de permettre la maturation de résultats de recherche afin de créer une activité économique locale.

Le Dr. Vandermeulen est auteurs de pas moins de 38 publications scientifiques et sa spécialité est le développement de vaccin ADN contre le cancer.



PRIX VAN DE VELDE



Le prix Van de Velde couronne des recherches originales et récentes dans le domaine du développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques.

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS et P. Gianello

THÈME : Développement de nouveaux outils pharmacologiques en vue de mieux comprendre certaines voies métaboliques permettant aux cellules tumorales de mieux proliférer

Le prix est attribué au Pr. **RAPHAEL FRÉDÉRIK**

Le Pr. Frédérick a commencé sa formation à l'Université de Namur et de Lille en France avec un double master en chimie et Drug Design. Après une thèse de doctorat en pharmacie réalisée à Namur, Raphael Frédérick a séjourné 2 ans à l'Université d'Auckland en Nouvelle Zélande pour un premier stage postdoctoral avant de revenir à l'université de Namur pour un second stage postdoctoral de 4 ans en chimie biologique structurale sous la direction du Professeur Johan Wouters.

Cette formation pluridisciplinaire lui a permis d'obtenir un poste de chercheur qualifié auprès du FNRS au sein de l'université de Namur.

EN 2013, il a rejoint l'UCL et est devenu professeur en chimie médicinale dans l'institut du médicament LDRI dans lequel il dirige son propre groupe au sein du pôle CMFA. Le Pr. Frédérick est également vice-président de l'institut LDRI et auteurs de 47 publications scientifiques.



LES BOURSES DU PATRIMOINE

L'objectif des Bourses du patrimoine est de permettre aux bénéficiaires de terminer à temps plein un programme de recherches, principalement leur doctorat, dans un laboratoire du secteur des Sciences de la Santé

Cette année 11 jeunes chercheurs ont été récompensés pour leur projet de recherche.

Membres jury : V. Grégoire, M-P. Mingeot, Ph. Gailly, Vice recteur SSS et P. Gianello

Les lauréats des Bourses du patrimoine 2017 sont :

PRÉNOM	NOM	INSTITUTS	PROMOTEUR	TITRE THÈSE
Stéphanie	DEBRULLE	IONS	Frédéric CLOTMAN	Vsx1 secures V2 interneuron vs motor neuron identity during spinal cord development
Marie-Sophie	DHEUR	DDUV	Pierre COULIE / Nicolas VAN BAREN	MAGEA9 cancer-germline gene in Diffuse Large B-Cell Lymphoma
Cécile	DUFEYS	IREC	Sandrine HORMAN / Christophe BEAULOYE	"Importance de l'AMPK α fibroblastique dans la formation de la cicatrice et le remodelage ventriculaire post-infarctus"
Mélanie	GAIGNAGE	DDUV	Jean-Paul COUTELIER/Jacques VAN SNICK	Modulation de la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) par l'activation du TLR7 et l'inhibition de l'IL-27
Mathias	HALBOUT	DDUV	Guido BOMMER	Interplay between miR-128, its targets and its protein coding host genes
Nahla	HUSSEIN ALY	DDUV	Jean-François COLLET	Molecular and functional dissection of IgaA, the negative regulator of the Rcs system
Simon	KLAESSENS	DDUV	Etienne DE PLAEN / Benoît VAN DEN EYNDE	La stabilité de la tryptophane 2,3-dioxygénase, une enzyme impliquée dans l'évasion immunitaire tumorale, est positivement régulée par son substrat, le tryptophane
Elif	KON	IONS	Yves JOSSIN	"Reelin/N-Cadherin Controls Multipolar Migration through FGFRs in the Developing Cerebral Cortex"
Valéry	PAYEN	IREC	Pierre SONVEAUX	Caractérisation de la contribution du transporteur de monocarboxylate 1 (MCT1) au processus métastatique des tumeurs et de son inhibition thérapeutique pour la prévention des métastases.
Karolin	SCHNEIDER	IREC	Vincent GREGOIRE	Réponse immunitaire dans les carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL HPV-positifs : un mécanisme de radiosensibilisation ?
Charlotte	SIX	DDUV	Pierre COULIE	Etude du mécanisme de sécrétion de l'interleukine-1 Beta dans les cellules monocytaires humaines.



Liste des patrimoines présents

- | | | | |
|---|--------------------|---|--------------------|
| 1 | Elif KON | 6 | Stéphanie DEBRULLE |
| 2 | Karolin SCHNEIDER | 7 | Charlotte SIX |
| 3 | Mélanie GAIGNAGE | 8 | Cécile DUFEYS |
| 4 | Simon KLAESSENS | 9 | Mathias HALBOUT |
| 5 | Marie-Sophie DHEUR | | |



Remise des Prix et Bourses 2018

L'appel à candidatures pour les prix et bourses 2018 sera lancé le **16/04/2018**

Les dossiers devront être introduits pour le **31/05/2018**



Louvain Medical est la revue médicale mensuelle de l'École de médecine de l'Université catholique de Louvain (UCL)

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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).

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 200-250 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 bring up for 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)

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

Citations de chapitres : Buyschaert 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.

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 par email à la rédaction :

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).

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 100 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 bring up for 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).

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 by email to the editing team :

isabelle.istasse@uclouvain.be



DR. GABRIELLE
CREMER
CONSULTING

MEDICAL EDITING

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

MEDICAL TRANSLATION

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

MEDICAL WRITING

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

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

POUR TOUTE INFORMATION, UNE SEULE ADRESSE :

INFO@CREMERCONSULTING.COM

14 rue Sleidan · F-67000 Strasbourg

Tel. : +33 (0)3 88 35 14 72 · Mobile : +33 (0)6 24 63 03 40

www.cremerconsulting.com

 [CREMERCONSULTINGSARL](https://www.facebook.com/cremerconsultingsarl)

Amma CONTACTS

Bulletin de l'Association des Médecins Alumni
de l'Université catholique de Louvain



- ▶ L'HISTOIRE DE LA NÉPHROLOGIE
- ▶ TÉMOIGNAGE : MÉDECIN RETRAITÉ EN AFRIQUE





Bulletin de l'Association des Médecins Alumni
de l'Université catholique de Louvain

EDITORIAL

Dominique Pestiaux

Avec ce numéro de la revue Ama-Contact insérée désormais dans Louvain Médical, vous disposez de la première livraison résultant du rapprochement entre l'association des anciens de notre faculté et la revue Louvain Médical. La fusion des deux ASBL a été annoncée par le professeur Buyschaert dans un précédent éditorial. Elle constitue une belle avancée pour notre faculté et pour le maintien de liens entre Alumni, ce qui ne manquera pas de favoriser un sentiment d'appartenance à notre Alma Mater. Nous souhaitons à travers cette fusion mieux vous informer des nouvelles facultaires, de l'évolution des cliniques universitaires ainsi que des réseaux hospitaliers et de médecine générale. Nous espérons ainsi favoriser les échanges entre disciplines, entre réseaux ou associations proches de la faculté.

Pour ce qui concerne ce cahier spécifique de l'AMA, vous trouverez d'abord un article du Professeur Ferrant qui évoque la situation sanitaire du Togo et l'action qu'il y conduit dans le centre médical « La source ». Il y partage son expérience de médecin spécialiste amené à envisager le soin avec des moyens bien différents de ceux dont on dispose dans un hôpital académique. Il illustre de manière claire le manque de ressources humaines et techniques pour soigner une population précarisée dans un pays d'extrême pauvreté. La question de la pénurie de soignants est soulignée par de nombreuses publications au point que l'OMS a établi un code d'éthique pour le recrutement de ceux-ci (1). Et la pénurie est bien une réalité que ce soit dans les pays pauvres ou même chez nous en régions éloignées, dans certaines spécialités ou dans certains pays riches comme l'Angleterre en pénurie sévère de généralistes. En Wallonie, sur 262 communes, 123 manquent de généralistes. L'OMS estime qu'il manque aujourd'hui 4,3 millions de médecins et infirmières ce qui représente 15% des besoins en soignants dans le monde (2). Les organisations non gouvernementales font un travail heureusement remarquable pour pallier aux déficiences de nombreux pays et la formation des soignants en est un des aspects important. Diverses initiatives des facultés de médecine dans le monde tentent d'apporter une réponse à ces questions de pénurie en régions éloignées ou paupérisées. Des campus délocalisés (Québec, Tunisie), des recherches sur les causes de la migration de soignants (Roumanie), un rassemblement des facultés de médecine africaines au sein de la CADMEF (Conférence Africaine des Doyens et des facultés de Médecine d'Expression Française) en sont quelques exemples... Plus près de chez nous, une initiative comme celle du professeur Reding rassemblant des enseignants chirurgiens des trois facultés de médecine francophones pour former des chirurgiens capables de s'adapter aux moyens disponibles dans leur pays ou encore le projet interuniversitaire créé et porté à l'époque par le professeur Denef « return to care » illustrent la compréhension des enjeux importants à considérer pour le futur de ces pays. Une telle initiative a également vu le jour au Bénin coordonnée par l'UCL

SOMMAIRE

EDITORIAL

Dominique Pestiaux 46

TEMOIGNAGE

« Médecin retraité » et poursuite
d'activités médicales en Afrique

Augustin Ferrant 48

HISTOIRE DE LA MEDECINE

Histoire de la plus jeune des spécialités
médicales : la néphrologie (1^{ère} partie)

Yves Pirson 52

LA MEDECINE AUX CONFINS

DE LA SCIENCE ET DE L'ART

Carl Vanwelde 64

AMA CONTACTS

Bulletin de l'Association des Médecins Alumni de
l'Université catholique de Louvain

COMITÉ DE RÉDACTION :

Martin Buyschaert, André Bosly, Roger Detry, Daniel
Vanthuyne, Dominique Pestiaux

EDITEUR RESPONSABLE :

Martin Buyschaert
Avenue E. Mounier 52, Bte B1.52.15 – 1200 Bruxelles

COORDINATION DE L'ÉDITION :

Coralie Gennuso
Tour Vésale, niveau 0
Avenue E. Mounier 52, Bte B1.52.14
1200 Bruxelles
Tél. 02/764 52 71
Fax 02/764 52 78
secretariat-ama@uclouvain.be

COUVERTURE :

Centre Médical La Source
© Le puits au Togo

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs.
Nous appliquons la nouvelle orthographe, grâce
au logiciel Recto-Verso développé par les linguistes
informaticiens du Centre de traitement automatique
du langage de l'UCL (CENTAL).

(Professeur Philippe Baele et Bernard le Polain) concernant l'anesthésie dans lequel des anesthésistes africains sont formés sur place dans une logique de coopération sud-sud. La chaîne de l'espoir poursuit ses activités dans le domaine de la chirurgie cardiaque. Elle sera sans doute élargie à d'autres disciplines chirurgicales.

Si les indicateurs de santé dans le monde s'améliorent indiscutablement (selon l'OMS, entre 2000 et 2015, la mortalité infantile dans le monde a diminué de 90 à 43 décès pour mille naissances, soit 50 millions de vies sauvées, la variole disparue, le paludisme moins 60%...), ne faut-il pas adapter la coopération entre le nord et le sud en la rendant plus encore interactive, réciproque, complémentaire par l'organisation de réunions conjointes ou chacun apporte son expertise ?

Vous trouverez également dans ce numéro la première partie de l'histoire de la néphrologie proposée par le professeur Y. Pirson. Cette belle leçon d'histoire nous permet de mesurer le chemin parcouru par la recherche et la médecine. On se rend compte des progrès encore inimaginables il y a à peine un siècle dans la prise en charge de maladies rénales graves et complexes.

La courte réflexion sur la médecine entre science et art clôture ce numéro dont nous vous souhaitons une excellente lecture. N'hésitez pas à faire parvenir vos contributions pour les prochains numéros au secrétariat (Coralie Gennuso - secretariat-ama@uclouvain.be).

⁽¹⁾ Code de pratique mondial de l'OMS pour le recrutement international des personnels de santé.
http://www.who.int/hrh/migration/code/code_fr.pdf

⁽²⁾ Crisp N. Chen L. Global supply of health professionals. Review article. N.Engl.J.Med. 370; 10. 2014. 950-7.

« Médecin retraité » et poursuite d'activités médicales en Afrique

L'abandon de ses activités professionnelles pour raison d'âge, alors que les capacités physiques et mentales semblent encore adéquates, peut être malaisé. Il est fréquent de rencontrer des personnes, admises récemment à la pension, qui manifestent leur désarroi. Il survient parfois un sentiment d'inutilité, surtout si les activités professionnelles ont été prenantes, ne laissant que peu d'espace à la préparation à une vie de pensionné(e).

La profession médicale donne souvent l'occasion de poursuivre des activités ; néanmoins, en médecine hospitalière, beaucoup d'institutions interdisent la poursuite d'une pratique médicale à partir d'un âge prédéfini par eux.

En ce qui me concerne, il persistait des possibilités et une demande de poursuivre des travaux d'ordre administratif dans des instances non – universitaires, mais ce type d'activités, réalisées en dehors de la réalité clinique, ne m'intéresse que peu, me plaçant dans une catégorie professionnelle réservée à des personnes avec des motivations et des intérêts différents.

Une opportunité de poursuivre une activité médicale clinique au Togo s'est ouverte à moi, suite à une rencontre avec deux époux médecins généralistes.

Leur retraite, toujours bien occupée, comprend des séjours dans le centre médical « La Source » à Sokodé, au Togo. Ils m'ont interrogé sur mon intérêt à exercer dans ce centre, pour des périodes de 2 à 3 mois.

Dans un premier temps, j'étais indécis, ma spécialité médicale étant pointue, et nécessitant de prescrire des traitements et une technologie trop avancés pour être utiles dans un pays émergent. Mon apport, comme médecin spécialiste, dans des établissements médicaux moins avancés me posait aussi question. Néanmoins, la perspective de continuer des activités cliniques dans une structure avec un bon équipement de base, et l'espoir de rendre service, me séduisaient ; aussi, la formation de spécialiste sur large assise de médecine interne (merci aux Prs Arcq et Michaux), limite l'écueil d'avoir exercé une médecine très spécialisée durant la plus grande partie de la carrière.

J'ai donc dans un premier temps été informé par mes deux collègues médecins généralistes, puis par le Dr

François Vignon qui est responsable médical au sein de la Communauté du Puits de Jacob qui gère le centre médical « La Source ».

J'ai surtout pu compter sur l'accord et la très aimable tolérance de mon épouse, déjà habituée à mes présences limitées au domicile. Néanmoins, mes abandons temporaires, regrettables, de mes obligations familiales ne me laissent pas indifférent. Elle avait envisagé de m'accompagner, mais son activité d'orthopédoc et son implication dans l'intégration de réfugiés sont restés prioritaires.

LE CENTRE MÉDICAL « LA SOURCE » DE LA COMMUNAUTÉ DU PUIITS DE JACOB¹

La Communauté du Puits de Jacob s'est formée, en 1977, autour d'un groupe d'étudiants à Strasbourg, inspiré par le père jésuite, Bertrand Lepasant. Cette communauté fut d'emblée franco – togolaise, comprenant un médecin togolais et son épouse, médecin également. À la demande de l'évêque de Sokodé, Mgr Ambroise Djoliba, le père Lepasant créait une communauté à Sokodé, en 2002. Une orientation médicale de cette implantation était estimée souhaitable, la région étant peu servie en structures de soins de qualité. Grâce à de généreux soutiens financiers, les travaux du centre médical ont débuté en 2007, et il a ouvert ses portes en 2010.

Le centre est ouvert à des consultations de médecine générale et de gastro-entérologie, avec présence de 2 médecins généralistes et du gastro-entérologue qui effectue gastroscopies et colonoscopies. Des médecins spécialistes en diabétologie, cardiologie, dermatologie et hématologie y exercent à titre temporaire et volontaire. En pratique, 3 à 4 médecins sont présents pour les consultations et pour les patients hospitalisés. Chaque médecin reçoit 10-15 patients par jour, et un rôle de garde et de responsabilité pour les patients hospitalisés est organisé.

Les pathologies chirurgicale et obstétricale ne sont pas prises en charge.

¹ <http://augustinferrant.website>



Les Drs Augustin Ferrant et François Van der Meersch avec l'équipe du centre médical

Le laboratoire, très performant, est dirigé par un médecin biologiste, et effectue les examens biologiques courants et les examens bactériologiques.

Un appareil de radiologie récent et un échographe sont l'équipement d'imagerie.

Il y a 13 lits d'hospitalisation, avec une chambre d'isolement, et un local pour soins intensifs.

LA SANTÉ AU TOGO

L'organisation médicale gouvernementale au Togo comprend des unités de soins périphériques, des hôpitaux de district, des hôpitaux régionaux (n=6), et des centres hospitaliers universitaires (n=3). En dehors de ces structures, il y a un nombre d'ONGs, dont le centre médical « La Source », qui gèrent des dispensaires et des centres médicaux.

Une minorité des patients (+/-10 %) est couverte par une assurance médicale, telle l'INAM (Institut National Assurance Maladie) pour les employés de l'État du Togo qui sont les militaires, les fonctionnaires et les enseignants. Il y a aussi des assurances privées et des mutuelles. Les autres patients paient les frais médicaux par leurs propres moyens. Le prix de la consultation, des examens et des médicaments restent souvent des dépenses que les ménages ne peuvent se permettre.

Au Togo, comme dans toute l'Afrique, la médecine traditionnelle continue de jouer un grand rôle dans les soins de santé primaire. Cette médecine couvre les besoins d'environ 80 % de la population. Presque tous les togolais y ont recours, d'une manière ou d'une autre, parallèlement ou consécutivement à la médecine moderne. Les raisons de l'attachement de la population aux remèdes traditionnels reposent sur plusieurs facteurs :

des facteurs culturels - la pharmacopée traditionnelle est fortement ancrée dans la tradition -, et des facteurs économiques : les médicaments occidentaux sont souvent plus chers. Aussi, l'accès aux médicaments est fréquemment problématique, devant non seulement leur prix et mais aussi leur manque de disponibilité. Les nouveaux médicaments sont financièrement inabordable, même pour les « assurés ». En plus, il y a des médicaments vendus sur le marché public qui ne sont pas conformes. Heureusement, les traitements de la tuberculose, du SIDA et du paludisme sont fournis, en grande partie, par le Global Fund.

La pauvreté est préoccupante. L'indice de développement humain du Togo atteint 0,484. Le pays se classe ainsi à la 162^{ème} place sur 188 pays. 28 % de la population vit avec moins de 1.25 \$US par jour. Par rapport à l'utilisation de l'eau, on note un accès à l'eau potable pour près de 60 % de la population.

Les dépenses de santé couvertes par l'état représentent 5,2 % du produit intérieur brut total (2014). Le nombre de médecins reste faible (0,05 pour 1000 habitants). Le taux de mortalité infantile était de 45 pour 1000 en 2015.

Le paludisme reste la première cause des admissions hospitalières et de consultation dans les centres de santé.

L'hypertension artérielle est courante, de même que le diabète. Une autre pathologie fréquemment rencontrée est l'anémie. Parmi les anémies, il y a la drépanocytose qui affecte beaucoup d'habitants.

L'observance des médicaments reste difficile, encore devant le manque de moyens. Le patient désire un traitement bref et efficace.

Le manque d'intérêt et de motivation de cotiser pour une mutuelle ou une assurance aggravent encore la précarité en cas de problème de santé.

En dehors des centres médicaux, la prescription de médicaments, en particulier d'antibiotiques, d'antipaludéens et de médicaments contre les parasites intestinaux est souvent erratique. Les infirmiers ont possibilité de prescrire des médicaments, et il n'est pas rare qu'en cas de fièvre, un cocktail comprenant antibiotique, antipaludéen et antiparasitaire soit prescrit. La résistance de germes aux antibiotiques devient préoccupante.

Les possibilités d'imagerie médicale sont limitées : il n'y a pas de CT-scan à Sokodé, seconde ville du pays avec 123 000 habitants, et le scanner à l'hôpital universitaire de Kara, situé à 50 km, est non fonctionnel depuis plus d'un an.

Il n'y a pas assez de centres pour prise en charge de pathologies spécialisées.

L'informatisation des services médicaux, tant au niveau gouvernemental qu'au niveau des hôpitaux, laisse à désirer.

LA PRATIQUE MÉDICALE DANS UN CENTRE MÉDICAL

Malgré les aspects positifs repris plus loin, la pratique médicale se heurte à des difficultés. Parmi elles, il y a la tendance à ne pas modifier des attitudes thérapeutiques pouvant être désuètes, ce qui est parfois un obstacle à l'entente parfaite entre médecins et personnel paramédical local. Aussi, la notion d'urgence, avec nécessité d'intervention rapide, apparaît moins développée que chez les collègues occidentaux. Le manque d'anticipation est courant.

Le médecin doit exercer sa profession tenant compte des ressources diagnostiques et thérapeutiques limitées, et aussi des pauvres moyens des patients.

Devant ces limites, l'humilité et la modestie restent de mise. Il ne s'agit pas d'arriver comme le sauveur miraculeux, ni comme riche mécène blanc. Il faut admettre que le manque de moyens d'investigation mène à des erreurs de diagnostic, et à des traitements d'épreuve parfois hasardeux et associés à un coût financier. Frustration aussi devant la perte de patients qui, avec nos moyens occidentaux, auraient dû guérir. Tristesse devant des patients qui abandonnent des traitements par manque de moyens financiers. Mais les déceptions sont adoucies par les malades qui sont améliorés par des traitements simples.

Souvent, le médecin se retrouve dans la situation des années 1970, où nous n'avions à notre disposition que la clinique, une radiologie simple, des examens de laboratoire limités, et un arsenal thérapeutique à l'époque réduit.

Une autre difficulté rencontrée par les médecins occidentaux est la barrière de la langue. Bien que le français soit la langue officielle du Togo, il n'est pratiqué que par environ 50 % de la population.

Nous retrouvons toujours l'importance de l'anamnèse, souvent recueillie à l'aide d'une ou un traduct(ric)eur, et la valeur majeure de l'examen clinique. Les plaintes des patients sont multiples – ils profitent de la visite médicale pour relater une série de symptômes ; il peut être difficile d'isoler la plainte principale.

Parmi les patients vus en consultation, les patients vus « de novo » sont plus nombreux que ceux connus ou qui consultent dans le cadre d'un suivi.

Le médicament est davantage valorisé que la consultation ou l'avis. Les différences culturelles devant la maladie et la fin de vie sont importantes – très difficiles, si pas impossibles à intégrer.

L'apprentissage des moyens diagnostiques et thérapeutiques locaux, sans oublier l'organisation du centre médical, nécessite une période d'adaptation élémentaire d'environ un mois au moins. La courbe d'apprentissage est asymptotique: rapide au premier mois, elle se ralentit par après, et n'approchera pas le sommet - il restera toujours des connaissances à parfaire en médecine africaine.

De manière surprenante, les contraintes administratives, surtout pour les patients assurés, sont lourdes.

Parmi d'autres contrariétés, citons l'éloignement, le climat, l'alimentation africaine, l'accès à l'Internet parfois erratique et souvent désespérément lent, la gestion africaine du temps - « élastique » -, le blanc perçu comme mécène pourvoyeur de cadeaux et prié de déboursier davantage pour un même service. Méfiance aussi des autochtones envers la science de l'Occident, qui ne tiendrait pas compte des réalités du continent noir.

CONSIDÉRATIONS POUR CONCLURE

Pour nous médecins occidentaux, qui avons accès à une imagerie de qualité, aux examens biologiques de pointe, et aux dernières médicaments, se pose la question de notre valeur ajoutée, en comparaison avec notre possible contribution dans notre pays d'origine. La réponse à la question variera bien entendu d'un médecin à l'autre. Mais de prime abord, le manque de médecins en Afrique, surtout hors des capitales, justifie la présence de médecins étrangers. Le bilan « médico-économique » paraît positif, avec aide à plus de patients, avec des moyens limités; ce bilan devant être toutefois nuancé devant les différences culturelles quant au vécu de la maladie et la fin de vie.

Souvent des traitements simples et peu onéreux font des miracles. Mais l'arrivée tardive dans les centres de soins rend les approches thérapeutiques malheureusement fréquemment vaines.

Au centre médical, les capacités techniques des infirmiers sont remarquables. Beaucoup ont une bonne compétence pour le diagnostic d'affections courantes au Togo. Les francs échanges avec eux sont enrichissants.

Notre rôle est aussi de participer à l'éducation médicale, avec promotion de la notion de médecine basée sur l'évidence, permettant par ce biais d'aider dans l'immédiat des patients, et aussi de dégager des économies, tout en offrant une approche à une amélioration du système de santé local.

La gratitude des patients est valorisante, mais il y a lieu d'éviter le narcissisme qui pourrait faire suite à ces remerciements.

Malgré leur situation économique peu enviable, les patients sont remarquablement tolérants. Ils montrent beaucoup de respect pour nos approches thérapeutiques. Leur solidarité familiale dans l'adversité est exemplaire.

Aussi, une meilleure connaissance de l'Afrique et de ses habitants est pour nous d'un apport éclairant.

Pour finir, le support moral et logistique de la Communauté du Puits de Jacob est fort apprécié, tout comme les partages avec les médecins et collaborateurs du centre médical « La Source ». Les conditions d'hébergement correctes contribuent au bon déroulement des séjours du personnel médical et paramédical volontaire.

La Communauté qui a mis en place ce centre médical mérite ainsi reconnaissance et un large soutien.

Histoire de la plus jeune des spécialités médicales : la néphrologie (1^{ère} partie)

« On ne pratique bien une science que si l'on en connaît l'histoire. »

Auguste Comte

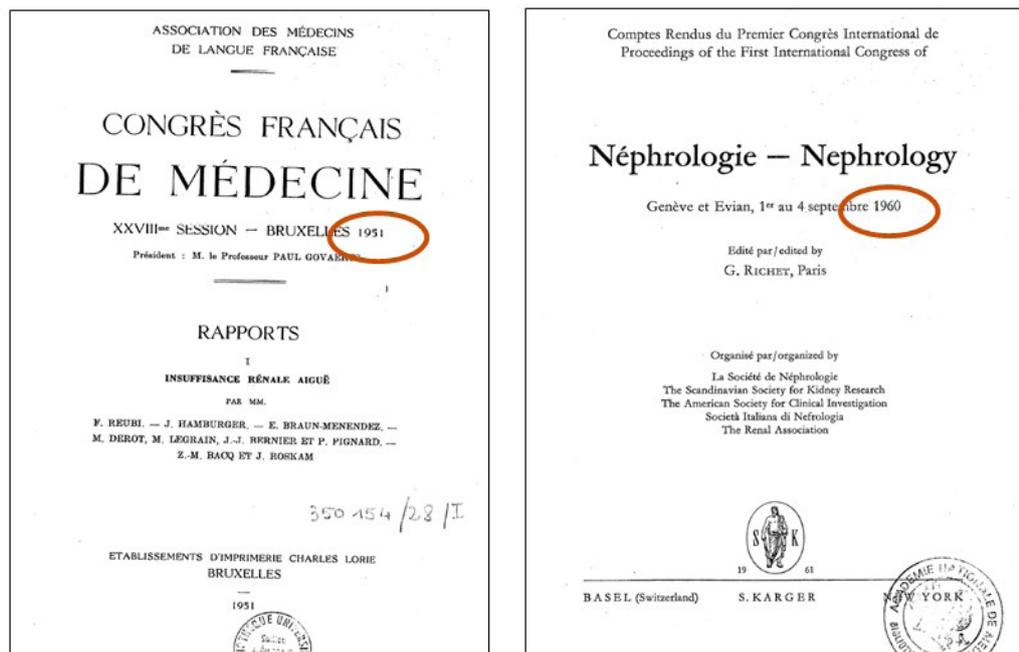
Exercer aujourd'hui la néphrologie implique, non seulement la maîtrise de la clinique des maladies rénales et des techniques de suppléance rénale, mais aussi une connaissance approfondie de l'anatomopathologie, de l'immunologie et de la génétique, tout en restant un bon interniste général et en gardant un contact étroit avec la recherche clinique et fondamentale. Le congrès annuel de l'American Society of Nephrology réunit aujourd'hui 14.000 participants et celui de la Société Francophone en rassemble 1300.

Et pourtant, la néphrologie est, de loin, la plus jeune des disciplines médicales : c'est en effet en septembre 1960, sur les rives du Lac Léman que la Société de Néphrologie/International Society of Nephrology est portée sur les fonts baptismaux par son premier président, Jean Hamburger (fig 1b). C'est lui qui avait exhumé du Litré le mot « néphrologie » qui y sommeillait depuis le XIX^{ème} siècle.

Le terme de « néphrite » existait néanmoins depuis Hippocrate. Dans son traité des « Epidémies » où il collige pour ses élèves de petits tableaux cliniques relatifs à des patients qu'il a connus, il décrit : « A Mélibée, un jeune homme... se mit au lit. Il avait des frissonnements, des nausées, de l'insomnie ; ... urines ténues, peu abondantes, incolores ; respiration par intervalles, grande et rare... Dixième jour, il eut un délire modéré ; peau aride et tendue... Quatorzième jour, tout s'aggrava ; il eut des hallucinations. Vingtième jour, il fut saisi d'un transport ; jactation ; le malade ne rendit point d'urine. Le vingt-quatrième, il mourut. Nephritis. » (1)

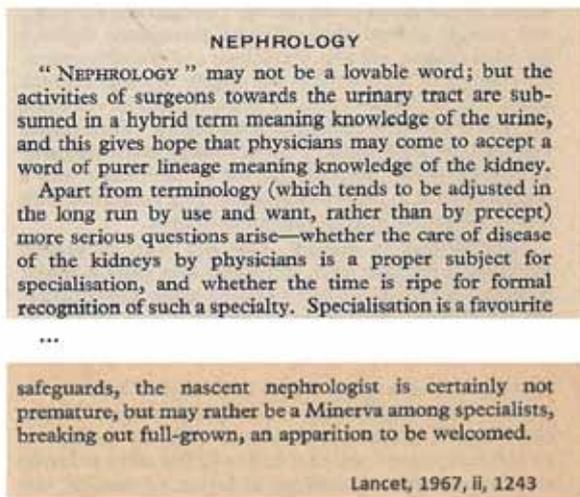
Mais le terme « néphrologie » était, lui, tellement inusité jusque-là qu'il n'apparaît même pas, par exemple, dans les Actes du congrès français de Médecine consacré à l'insuffisance rénale aigüe qui s'était tenu à Bruxelles 9 ans plus tôt (fig 1a). Et il faudra encore patienter quelques années après son acte de naissance pour que le monde académique reconnaisse la néphrologie comme spécialité à part entière, comme en témoigne l'éditorial du Lancet de 1967 dont un extrait est reproduit à la figure 2.

Figure 1 :



Reproduction de la page de garde des actes d'un congrès français de médecine de 1951 et du 1^{er} congrès de la Société de Néphrologie s'étant tenu en 1960

Figure 2 :



Reproduction d'un éditorial du Lancet, 1967, ii, 1243

Si nos pères fondateurs ont pensé que l'heure était venue, en 1960, de créer une nouvelle société, c'est parce qu'ils étaient en train, depuis peu, d'écrire une page d'histoire de la médecine avec l'invention de la dialyse et la réussite des premières transplantations rénales, sans parler de la révolution dans la connaissance des maladies rénales que venait d'apporter la biopsie rénale transcutanée, décrite en 1951. L'épopée de la mise au point des techniques de suppléance sera le sujet principal de la quatrième partie de cette série.

Reconnaissons que le rein est resté très longtemps mystérieux. Il faut dire que sa structure et son fonctionnement sont particulièrement complexes. Il faut attendre la découverte du microscope et les observations de Malpighi en 1666 pour que l'anatomie du néphron commence à être dévoilée. Ce qui n'enlève rien par ailleurs à la qualité des observations cliniques décrites il y a bien longtemps par les pionniers de la néphrologie. Ces prémices seront résumées dans la première partie.

Au cours du siècle suivant, les progrès de la chimie conduisent à la découverte et à la mesure de la protéinurie et de l'urée, les observations de Richard Bright (1789-1858), considérées par d'aucuns comme le père de la néphrologie, établissent ensuite le lien entre oedèmes, protéinurie et urémie et la dissection des glomérules permet enfin à William Bowman (1816-1892) de comprendre la formation de l'urine. La deuxième partie sera consacrée à cette période fondatrice.

Les successeurs de Bright (notamment Pierre Rayer à Paris puis Franz Volhard à Berlin) démembreront le « mal » qui porte depuis lors son nom, pendant que, avec la rigueur expérimentale d'un Claude Bernard, Jacob Henle (1809-1885) et Carl Ludwig (1816-1895) en Allemagne, puis Thomas Addis (1881-1949) et Donald Van Slyke (1883-1971) aux USA, pour ne citer qu'eux, ont donné un élan

décisif à la physiologie rénale. Cette période foisonnante sera évoquée dans la troisième partie.

Au risque de laisser de côté certaines contributions, j'ai préféré, dans cette tentative de synthèse, privilégier l'apport de ceux qui ont innové et inventé ainsi que de ceux dont l'enseignement a traversé les siècles, sans boudier mon plaisir, au passage, de livrer au lecteur une anecdote, une citation ou un micro-événement qui m'ont paru porteurs de sens.

Parmi les historiens de la néphrologie, je suis immensément redevable à George Dunea de Chicago, éditeur de *Hektoen International, A Journal of Medical Humanities*, à Garabed Eknayan de Houston et à Stewart Cameron, de Londres, qui ont signé nombre d'articles que l'on trouvera dans la liste des références et enfin à feu Gabriel Richet (1916-2014) qui fut le maître de nombreux collègues néphrologues belges et qui a tant fait pour la « Néphrologie d'Hier et d'Aujourd'hui » (une collection qu'il a dirigée dans les années 1990) histoire qu'il n'a eu de cesse de vouloir faire partager et aimer. Afin de contextualiser cette histoire de la néphrologie, j'ai aussi fait appel, chemin faisant, à Jean-Charles Sournia, auteur d'une « Histoire de la Médecine et des Médecins » (Larousse, 1991) richement illustrée et à Stanis Pérez dont je recommande la passionnante « Histoire des Médecins » parue en 2015 chez Perrin.

PREMIÈRE PARTIE :

DE L'UROSCOPIE À LA MICROSCOPIE (1666) : OBSERVER ET SPÉCULER

Les textes les plus anciens ayant trait à une maladie uro-néphrologique remontent à un peu plus de 2.000 ans : rédigés en écriture cunéiforme sur des tablettes d'argile, ils proviennent pour l'essentiel de la région de Babylone (actuel Irak). La plupart décrivent les différents aspects pathologiques de l'urine, classés selon la couleur et la texture. S'ensuivent les prescriptions correspondantes, les remèdes consistant en plantes ou minéraux, administrés, tantôt par la bouche, tantôt en instillation intra-urétrale, le thérapeute recommandant dans ce cas d'enivrer préalablement le malade avec du vin... (2). Ces premiers savoirs se transmettront aux peuples de la Méditerranée, dont les Grecs.

On sait que les papyrus de l'ancienne Egypte contiennent la description de nombreuses maladies. Dans le célèbre papyrus Ebers (1550 avant J-C), il est question de dysurie, de pollakiurie, de rétention urinaire et surtout d'hématurie, dont la cause la plus probable devait être la schistosomiase, qui sévissait déjà dans la vallée du Nil.

Des œufs du parasite ont d'ailleurs été retrouvés dans des momies (3).

Le plus ancien objet relatif à la néphrologie semble être un ex-voto de bronze représentant un rein (fig 3) daté du XIII^{ème} siècle avant J-C, et trouvé autour d'un temple chypriote sans doute dédié à Esculape (4).

Figure 3 :



Réplique d'un rein en bronze, datant du XIII^{ème} siècle avant J-C, trouvé autour d'un asclépiéon à Kition (4)

Sans surprise, c'est à Hippocrate que les historiens de notre discipline attribuent la paternité de la clinique néphrologique.

HIPPOCRATE, LE PÈRE DE LA NÉPHROLOGIE CLINIQUE (460-377 AVANT J-C)

Nonobstant les incertitudes persistant quant à l'authenticité et à la fidélité des copies du Corpus hippocratique qui nous sont parvenues, on reste frappé de la justesse de plusieurs aphorismes relatifs aux maladies de l'appareil urinaire (malgré le fait que leur anatomie précise échappait à leur auteur). Ainsi, « la pâleur de l'urine n'est pas bonne » correspond au déficit de concentration de l'urine caractérisant l'insuffisance rénale chronique ou bien un diabète insipide ; « l'apparition brutale de

sang dans l'urine est causée par la rupture d'un petit vaisseau rénal » est bien ce qui se passe dans une nécrose papillaire ; « la mousse apparaissant à la surface de l'urine indique une maladie rénale de longue durée » fait penser à une glomérulonéphrite chronique protéinurique ; « les maladies du rein et de la vessie sont difficiles à traiter chez la personne âgée » évoque le caractère irréversible de la néphroangiosclérose (5).

S'agissant d'Hippocrate, on se gausse en revanche volontiers de sa théorie des quatre humeurs (le sang, le phlegme, la bile jaune et la bile noire) dont, pour lui, l'équilibre délicat (l'« eucrasie ») assure la bonne santé et dont le déséquilibre (la « dyscrasie ») provoque la maladie. Mais le principe que cette théorie sous-tend est-il au fond si différent de ce que Claude Bernard appellera l'homéostasie de notre milieu intérieur ? Hippocrate a en tout cas eu le mérite, par rapport à ses prédécesseurs, de ne pas se contenter de proposer une pharmacopée et des remèdes, mais d'élaborer un système explicatif général de l'être humain, sans doute inspiré des philosophes-médecins qui l'avaient précédé, qui voyaient le corps humain comme un mélange des quatre éléments simples : air, eau, feu, terre.

Mais l'héritage principal du Père de la médecine aura été, nous le savons, les grands principes qui fondent notre serment : « d'abord ne pas nuire » ; « le médecin traite un malade et pas une maladie »..., la « médecine personnalisée » du XXI^{ème} siècle n'étant-elle pas, finalement, un retour aux sources avec les moyens d'aujourd'hui ?

Hippocrate laisse sans aucun doute, dans l'histoire de la néphrologie une trace plus durable que le grand Aristote qui, dans son traité sur « Les Parties des Animaux » ne craignait pas d'affirmer qu'« aucun animal à plumes, à écailles ou à carapace n'a de rein sauf les tortues de mer et de terre » et que, chez les animaux qui en possèdent, les reins ne servent qu'à venir à la rescousse de la vessie... (6).

D'HIPPOCRATE À GALIEN

Le centre de gravité de la médecine grecque suit celui de la pensée, se transportant progressivement à Alexandrie et en Asie mineure. On y pratique déjà la dissection et la lithotomie. Les praticiens issus du monde hellénistique vont ensuite s'installer à Rome et leur médecine s'y impose par la force de leur raisonnement.

Sans être lui-même médecin, l'encyclopédiste Plinie l'Ancien (23-79), dans les 4 livres de son Histoire Naturelle consacrés à la pharmacopée, cite 130 plantes ayant un effet sur l'appareil urinaire ; 30 d'entre elles sont reprises dans la liste des plantes médicinales de Plenck de 1812 et 8 figurent toujours aujourd'hui dans le compendium de l'OMS (7). Bon nombre des herbes recommandées par Plinie se retrouvent dans l'autre somme du genre, la « De Materia Medica » de son contemporain Dioscoride, le fameux médecin-botaniste grec (7).

Dans son traité sur les maladies du rein et de la vessie, Rufus d'Ephèse, qui vivait sous Trajan, décrit avec une précision digne d'Hippocrate la symptomatologie de l'abcès rénal et de l'insuffisance rénale chronique ; il recommande déjà la cure de diurèse pour prévenir la lithiase et les bains chauds pour lever la rétention urinaire (8). A la même époque, Arétée de Cappadoce est surtout connu pour sa description princeps du diabète : il rapporte en effet l'observation de malades qui urinaient rapidement ce qu'ils venaient de boire, comme s'ils étaient « traversés » (étymologie du mot « diabète ») par l'eau. On sait moins qu'il a aussi bien décrit la polyurie post-obstructive ainsi que certaines complications de l'état urémique, telles que le faciès anémique et la propension à l'AVC, et ce, 18 siècles avant Richard Bright (8) !

Tous héritiers de la méthode hippocratique, ces gréco-romains ne savaient pas qu'allait surgir parmi eux un géant, qui allait éclipser leur souvenir et marquer pour très longtemps la pensée médicale occidentale : Galien.

GALIEN (130-200), LE PREMIER PHYSIOLOGISTE RÉNAL EXPÉRIMENTAL

Né à Pergame, centre intellectuel rivalisant alors avec Alexandrie, Claude Galien commence là sa carrière comme médecin des gladiateurs avant de gagner Rome à l'âge de 32 ans. Ses talents lui valent de devenir médecin de l'empereur Marc-Aurèle. Auteur prolifique, il reprend d'Hippocrate la théorie des humeurs (fig 4) en lui apportant de nouveaux raffinements, et de la médecine hellénistique la référence constante à l'anatomie, en pratiquant lui-même des dissections et vivisections publiques d'animaux. Il en tire des enseignements solides et n'hésite pas à critiquer vertement ses prédécesseurs (9).

Afin de mettre un terme à la question controversée de l'origine de l'urine, il effectue ce qui est sans doute la première expérimentation animale connue – en l'occurrence chez le chien – qu'il rapporte au chapitre 13 du livre I de son ouvrage « Les Facultés Naturelles » (9) :

« Le protocole est le suivant. Le péritoine est ouvert en regard des uretères qui sont liés et l'animal, pansé, est libéré ; il n'urine pas. Peu après, le pansement est enlevé, la vessie apparaît vide, les uretères distendus, proches du point de rupture. Les ligatures sont alors levées ; la vessie se remplit aussitôt.

Ce résultat clairement obtenu, une ligature est posée sur le pénis avant que l'animal n'urine. Une pression est alors exercée sur la vessie ; rien ne reflue vers les uretères et les reins. Ainsi, la preuve est apportée que les uretères s'opposent au reflux de l'urine vésicale, à l'instar de ce qui se passe chez l'animal mort. Le temps suivant consiste à supprimer la ligature posée sur le pénis et à lier à nouveau un des uretères, l'autre demeurant libre. Peu après, l'uretère lié est distendu, alors que l'autre est à la fois souple et vide, s'évacuant dans la vessie. La section de l'uretère distendu laisse jaillir un flot d'urine comme le sang lors d'une saignée. L'autre uretère est alors totalement sectionné et un bandage externe mis en place. Quelques heures après, le bandage est enlevé : la vessie est vide tandis que l'espace compris entre l'intestin et le péritoine est rempli d'urine, comme si l'animal était atteint d'hydropisie. Celui qui aura fait cette expérience condamnera la témérité des Asclépiades. Si en outre, il réfléchit à l'absence de reflux de la vessie vers les uretères, je pense qu'il sera persuadé de la prévoyance et de l'habileté dont fait preuve la nature dans la vie animale. »

CQFD.

Figure 4 :



Conversation imaginaire entre Hippocrate (à gauche) et Galien. Cette miniature du XVI^{ème} siècle illustre d'une part, la filiation du savoir médical entre les deux hommes, d'autres part, l'extraordinaire pérennité de leur enseignement à travers le temps (in : Histoire de la médecine et des médecins. J-C Sournia, Larousse, Paris, 1991)

Il applique la même rigueur de raisonnement dans ses diagnostics différentiels. Lorsqu'il s'agit, par exemple, d'un « malade qui n'a plus uriné depuis 3 jours », il distingue les signes en faveur d'un calcul, d'une tumeur ou d'une inflammation. S'il s'agit vraisemblablement d'une « pierre obstruant le col de la vessie » il propose la manœuvre suivante :

« Couchez la patient sur le dos, soulevez ses membres inférieurs, secouez-le vigoureusement pour faire retomber la pierre dans la vessie et demandez-lui d'uriner. La miction vous apporte la preuve de l'exactitude de votre diagnostic... Si la rétention d'urine persiste, secouez-le à nouveau avec une vigueur énergique. Si malgré tout la rétention se prolonge, il faut recourir à l'instrument appelé cathéter pour écarter la pierre du col de la vessie ce qui provoque en même temps un flot d'urine. »

Comme le dit Léon Fine, « Evoquer l'apport de Galien quant à l'appareil urinaire normal et pathologique révèle son exceptionnelle créativité » (9). Son prestige fut tel que son enseignement s'est imposé comme LA référence jusqu'au XVIIIème siècle. Sans doute le finalisme qu'il professait (le fonctionnement du corps prouvait pour lui la perfection de la création) lui aura-t-il assuré, de surcroît, la caution de l'Eglise durant le Moyen-Age.

Il n'y aura en tout cas plus d'esprit aussi innovant que lui jusqu'à la Renaissance.

LE TEMPS DES PASSEURS DE SAVOIR

Paul d'Égine (625-690) est un des derniers représentants de l'école d'Alexandrie à avoir contribué au savoir néphrologique : il aura en effet été un des premiers à suggérer un lien entre la sclérose des reins et l'hydropisie. Il recommande de traiter celle-ci par des plantes diverses ayant des vertus diurétiques (10).

Avec le tournant majeur que représente en Occident la chute de l'Empire romain et la conquête arabe, les manuscrits des anciens sont traduits en arabe et préservés. Les passeurs du savoir les plus connus par la postérité sont Rhazès, Avicenne et Maimonide.

Musicien, alchimiste, mathématicien et astronome, le perse Rhazès (865-925) se tourne vers la médecine sur le tard. Son intelligence et sa finesse lui vaudront le titre de « Galien de l'Islam ». Il garde une approche toute hippocratique de ses patients ; dans sa casuistique méticuleusement décrite, on reconnaît, ici un purpura rhumatoïde, là un syndrome hépato-rénal. Il explique aussi comment différencier une crise de colique néphrétique des autres causes de douleur abdominale aiguë (11).

Rhazès introduit en outre une préoccupation nouvelle pour le médecin : la santé publique. Il ouvre en effet son hôpital aux nécessiteux et insiste sur le rôle de la médecine préventive.

Combinant comme son prédécesseur Rhazès des goûts à la fois littéraires et scientifiques, Avicenne (980-1037) est connu à Boukhara comme un jeune prodige et un travailleur infatigable. Se consacrant à la chose publique le jour et à la science la nuit, il ne lui reste que peu de temps

pour la médecine. Au chapitre des maladies rénales, il contribue pour l'essentiel à peaufiner la description de l'urine normale et pathologique (11).

Parmi les éminents praticiens juifs vivant dans les terres conquises par les arabes, Maimonide (1135-1204) (fig 5) né à Cordoue, auteur de nombreux traités (tant religieux que médicaux) et médecin personnel du grand Saladin, consacre une partie de ses longs aphorismes à l'appareil urinaire. Pour lui comme pour Avicenne, l'examen approfondi de l'urine, fraîche puis sédimentée, est la clé de l'art médical (12).

Figure 5 :



Portrait de Maimonide, dont le nom est inscrit en Hébreu (12)

L'uroscopie allait bientôt atteindre son apogée en Italie, avec l'école de Salerne.

L'EXALTATION DE L'UROSCOPIE

Comme on l'a vu, l'idée que l'aspect de l'urine est le miroir de l'état de santé d'un individu est vieille comme la médecine. Ce n'est pas un hasard si les successeurs d'Hippocrate et de Galien sont souvent représentés un urinal à la main, scrutant doctement un contenu censé révéler la maladie. C'est à l'école de Salerne, entre le XIème et le XIVème siècle, que les maîtres ès uroscopie élaborent les théories les plus sophistiquées de cet art tenant véritablement de la divination (13).

Capitale d'un petit Duché et siège d'un riche évêché, au carrefour des cultures arabes et latines, le petit port de Salerne (proche de Naples) héberge à cette époque l'école de médecine la plus fameuse d'Occident. Les maîtres qui

s'y succèdent commettent une multitude de traités sur l'uroscopie. Un des plus célèbres est le magister Maurus. Dans son « *Regulae Urinarum* » (1250) il explique d'abord comment l'urine se forme au terme de 3 « digestions » successives : la première siège dans l'estomac (fig 6) et la deuxième dans le foie, là où sont générées les 4 humeurs chères aux anciens (fig 7) ; de là les humeurs gagnent leurs organes respectifs, laissant un « surplus » qui est l'urine, laquelle arrive dans les reins avec une partie du sang. Une filtration s'y opère à travers des « pores ». Ce n'est pas fini... La qualité de l'urine finale est affectée par la troisième digestion qui a lieu à travers la paroi des vaisseaux irrigant les différents organes. Si cet organe est malade, l'excès d'humeur qui en résulte change la

composition de l'urine et donc son aspect (fig 8). Et le magister est alors capable, en examinant attentivement sa couleur et sa densité, d'identifier l'humeur responsable, et, après sédimentation dans une « matula » (bouteille dont la taille et la forme sont rigoureusement codifiées) de localiser l'organe en cause d'après la couche paraissant pathologique (fig 9). Il ne reste plus qu'à prescrire... quand bien même l'uroscopiste n'a jamais vu le malade ! On est loin de l'anamnèse minutieuse d'Hippocrate et plus loin encore des démonstrations rigoureuses de Galien... N'empêche que le traité d'uroscopie « *De Urinis* » de Gilles de Corbeil (médecin parisien, passé par Salerne et devenu le médecin de Philippe-Auguste) restera, dans nos régions, une référence jusqu'au XVIème siècle.

Figure 6 :

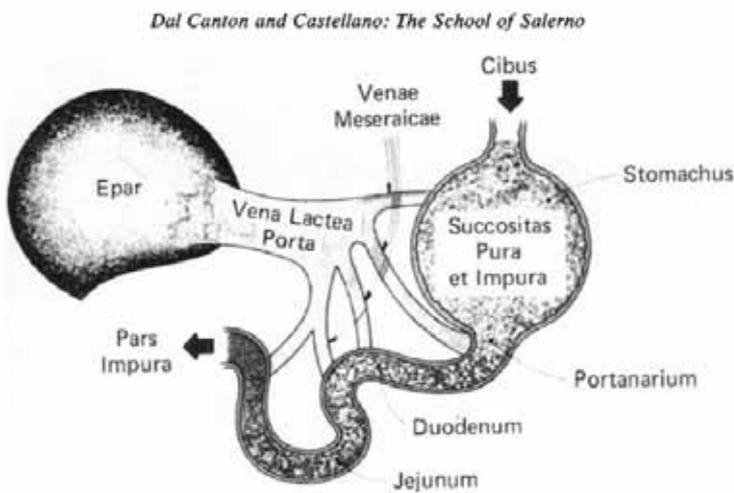


Schéma de la 1^{ère} digestion selon l'école de Salerne (13)

Figure 8 :

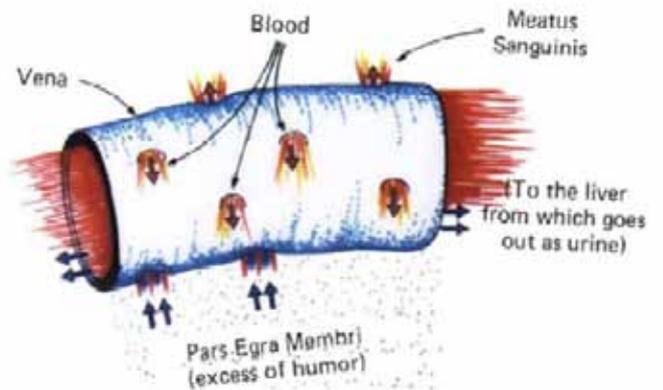


Schéma de la 3^{ème} digestion selon l'école de Salerne (13)

Figure 7 :

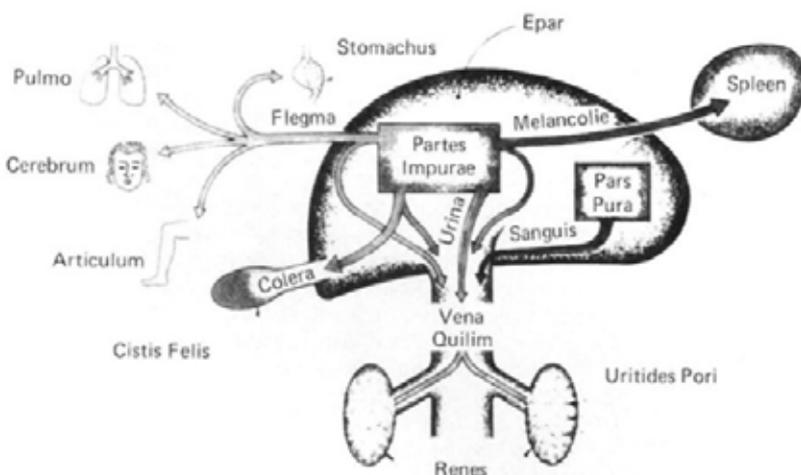
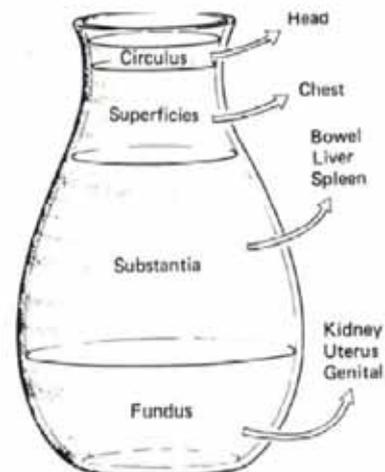


Schéma de la 2^{ème} digestion selon l'école de Salerne (13)

Figure 9 :



«Matula» dans laquelle l'urine est mise à sédimenter, avec les couches correspondant aux différents organes

Malgré la naissance des premières universités européennes (Bologne 1188, Valence 1209, Oxford 1214, Paris 1215, Montpellier 1220, etc.) qui permet au savoir de s'émanciper progressivement de la tutelle conservatrice de l'Eglise, la néphrologie, à l'instar du reste de la médecine, ne connaît aucune avancée significative jusqu'à la Renaissance.

L'APPORT DE PARACELSE, VÉSALE, EUSTACHIO ET VAN HELMONT

Quel personnage haut en couleur que ce Théophraste von Hohenheim, mieux connu sous le nom de Paracelse (1439-1541) et, avec lui, quel vent de fraîcheur sur la médecine ! Né en Suisse, il fait ses études de médecine à l'Université de Ferrare, là où s'était formé Copernic quelques années auparavant. Il parcourt l'Europe entière avant d'exercer à Strasbourg, puis à Bâle.

A cette époque, les universités de Bologne, Padoue et Ferrare remettent en question les enseignements issus de la tradition. Paracelse, qui est un contestataire dans l'âme, s'inscrit tout naturellement dans cette mouvance. A peine obtient-il la chaire de médecine à Bâle qu'il brûle devant ses étudiants des traités respectés de ses prédécesseurs... d'où son surnom de Luther de la médecine (14). Auteur de nombreux ouvrages médicaux –un des plus féconds

depuis Galien- il dénonce sans ambage les errements des uroscopistes et, dans le champ de la néphrologie, ce sont ses études sur l'hydropisie qui retiennent l'attention.

Plutôt que l'inspection de l'urine, il en propose la « dissection chimique » : il la fait réagir avec du vin, du vinaigre ou de la présure, il la coagule, il la distille et même il la pèse ; surtout, il prône son évaluation quantitative plutôt que qualitative, ce qui était alors une petite révolution (10,14).

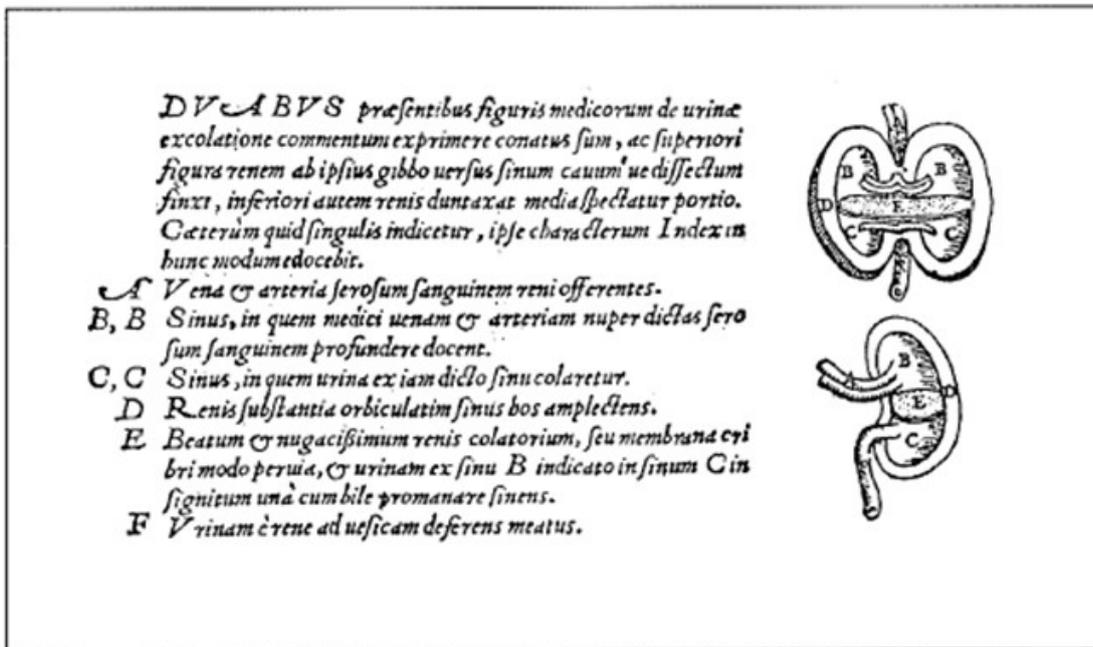
Dans le premier de ses 11 traités sur « L'origine, les causes, les signes et le traitement des différentes maladies » (1520) Paracelse décrit remarquablement l'hydropisie (qui désignait alors l'anasarque) : « le gonflement commence au niveau des pieds et s'étend progressivement à tout le corps, entraînant une sensation d'oppression thoracique, de la courtesse d'haleine et de la toux ; il finit par noyer le souffle vital, comme un homme submergé par la vague ». Paracelse propose ensuite un traitement dont il a pu vérifier l'efficacité autant que les effets secondaires : le mercure, sous la forme de calomel (Hg_2Cl_2). « Le mercure écrit-il, agit en extrayant des chairs le sel qui y est dissout, tout en préservant l'intégrité de celles-ci. Le mercure est actif chez tous, mais il peut causer chez certains des vomissements et de la transpiration » (14). Ainsi naquit le diurétique mercuriel, dont l'usage devait perdurer jusqu'au XXème siècle. Les méthodes et les observations

Figure 10 :

	Europe - The World	
 <p>Andreas Vesalius</p> <p>1514 born in Brussels</p> <p>1526 T. Moore "Utopia"</p> <p>1533-36 studied in Paris</p> <p>1537 graduated in medicine Padua</p> <p>1538 "Tabulae sex, Tabulae anatomicae"</p> <p>1540 public anatomy Bologna</p> <p>1543 "De humani Corporis Fabrica" "Epitome" (Basel)</p> <p>1546 married to Anna Van Hamme</p> <p>1556 nominated earl</p> <p>1564 died in Zante, Greece</p>	<p>1438 Gutenberg makes first printing press</p> <p>1477 dead of the last Burgundian duke</p> <p>1492 Columbus-America / fall of Granada</p> <p>1498 V. da Gama in Calicut</p> <p>1517 M. Luther - Wittenberg</p> <p>1536 war between Charles V and François I</p> <p>1540 foundation of the "Societas Jesu" sj</p> <p>1556 abdication of Charles V → Philips II</p>	
	 <p>J.B. van Helmont</p> <p>1579 born in Brussels</p> <p>1599 graduated in medicine in Leuven</p> <p>1609 married to Margareta van Ranst</p> <p>1634 conflict with inquisition / house arrest</p> <p>1644 "Opuscula Medica Inaudita" (Köln)</p> <p>Died in Brussels</p> <p>1648 "Ortus Medicinae" (Amsterdam)</p> <p>1659 "Dageraad ofte opkomst der Geneeskunst" (Amsterdam)</p>	<p>1579 separation of the Netherlands</p> <p>1582 Gregorian calendar</p> <p>1598 abdication of Philips II</p> <p>1615 G. Galilei in conflict with inquisition</p> <p>1619 J. Kepler "Harmonices Mundi"</p> <p>1620 F. Bacon "Novum Organum Scientiarum"</p> <p>1628 W. Harvey "De Motu Cordis et Sanguinis"</p> <p>1643 F. Torricelli invents mercury barometer</p> <p>1648 peace treaty of Munster</p>

De Broe ME et al. The low countries - 16th/17th century. *Am J Nephrol* 1999; 282-289

Figure 11 :



« Dans ces 2 figures, j'ai essayé de représenter le faux enseignement des médecins sur la filtration de l'urine...

- A. la veine et l'artère qui amène le sang aux reins
- B. le sinus dans lequel l'artère et la veine traversent le sang selon leur enseignement
- C. le sinus dans lequel l'urine venant du sinus précédent est filtré
- D. masse rénale circulaire englobant les sinus
- E. présentation naïve et ridicule de la fonction du rein, montrant que l'urine passe avec la bile du sinus B dans le sinus C à travers une membrane filtrante
- F. conduit amenant l'urine des reins à la vessie. »

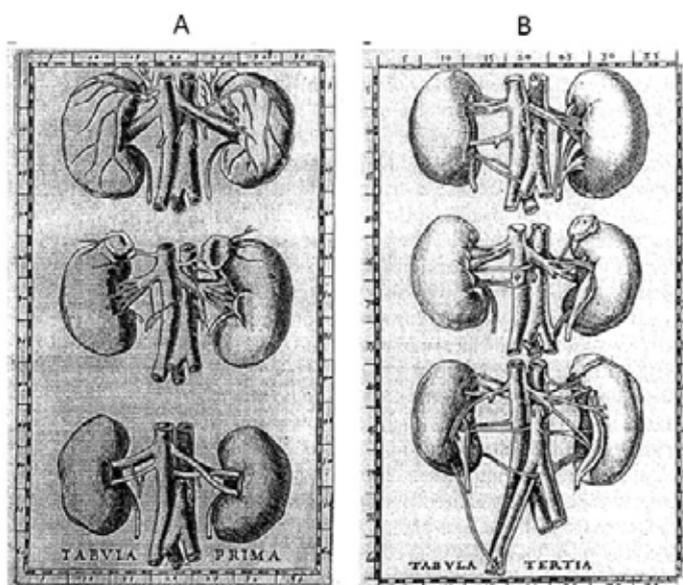
innovantes de Paracelse lui ont valu, dans l'histoire de la médecine, un autre titre mérité, celui de père de la pharmacologie. Ce qui ne l'empêche pas, comme nombre de ses contemporains, d'être par ailleurs féru d'astrologie et d'alchimie... La saveur et les ambiguïtés du personnage ont largement inspiré Marguerite Yourcenar qui en a fait l'attachant Zénon de son « Oeuvre au Noir ».

Né à Bruxelles, André Vésale (1514-64) (fig 10) est, comme chacun sait, l'auteur du célèbre « De Humani Corporis Fabrica » (1543). Au chapitre 10 du livre 5 « De Renibus » il consacre 3 pages et demi à l'anatomie et à la fonction du rein. Il se base sur les dissections humaines qu'il effectue comme professeur à Padoue et à Bologne ainsi que sur la dissection de reins de chien qu'il préfère, pour la dissection fine de l'organe, à ceux de l'homme, vu leur moindre teneur en graisse. Comme on le voit à la figure 11, il n'hésite pas à ridiculiser l'enseignement de ses prédécesseurs. Il pense quant à lui que la filtration doit s'opérer dans tout le parenchyme rénal, mais il croit que le sang est amené au rein tant par l'artère que par la veine, et, qu'après filtration, l'urine transite bien par un

deuxième sinus intra-rénal avant de gagner l'uretère... Le rein fascine manifestement Vésale (« Quod incredibile artificium ut videas ») mais son fonctionnement intime garde son mystère pour l'anatomiste remarquable qu'il aura été (15,16).

Contemporain de Vésale, Bartolomeo Eustachio (1510 ?-74) mériterait une place d'honneur au Panthéon des morphologistes du rein. Le peu de cas qui lui a été fait par la postérité tient sans doute au fait qu'il n'avait pu, de son vivant, publier ses remarquables planches anatomiques du rein, au nombre de 7 (17). Elles furent exhumées par ses descendants et seulement éditées en 1714, à la suggestion du grand Morgagni. Les descriptions de ces planches dans son « De Renibus Structura », écrit lorsqu'il était professeur d'anatomie à Rome, étaient d'une telle précision que Malpighi dira de lui un siècle plus tard que « s'il avait pu combiner son talent d'anatomiste avec l'oculaire d'un microscope, il n'aurait plus rien laissé à découvrir dans le rein à ses successeurs » (17).

Figure 12 :



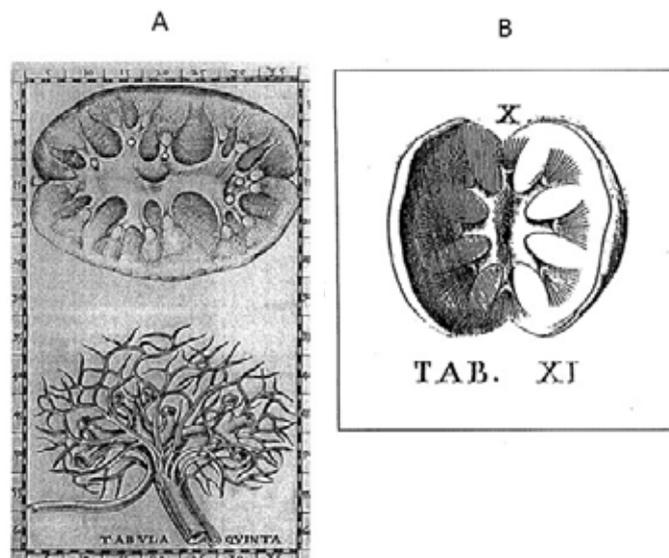
Reins dessinés par B Eustachio («De Renibus Structura») A : à noter la (première) représentation des surrénales B : variations anatomiques de la vascularisation rénale.

La perfection de ses dessins (fig 12 et 13) saute aux yeux. Il est le premier à représenter la surrénale. Il est aussi un des premiers à s'intéresser aux variations anatomiques (fig 12) et aux organes pathologiques -il montre ainsi une ectopie rénale dans le petit bassin, des calculs des reins et des voies urinaires etc.- Il décrit par ailleurs magistralement la veine azygos, le canal thoracique et, bien sûr, la trompe qui porte aujourd'hui son nom. Sans parler, dans le rein, des tubes collecteurs et des colonnes interpapillaires qui porteront les noms, respectivement, des futurs Bellini et Bertin.

Treize ans après la mort de Vésale, Bruxelles voit naître un certain Jean-Baptiste Van Helmont (1579-1644) (fig 10). Il a, comme Vésale, donné son nom à une des tours de recherche de notre campus. Sa contribution à la néphrologie mérite d'être mieux connue. Docteur en médecine de notre université en 1599, il y enseigne brièvement avant de la quitter pour suivre, en Allemagne et en Italie, l'enseignement des successeurs de Paracelse -pour lequel il a une véritable vénération-, lesquels professent l'idée que la vie et les maladies sont en définitive une affaire de chimie. Van Helmont approfondit brillamment deux sujets traités par Paracelse : l'analyse quantitative de l'urine et l'étiologie de l'anasarque.

Comme le montre le texte de la fig 14, que je dois à Marc de Broe, Van Helmont énonce l'importance de la mesure du poids spécifique de l'urine et le corrèle à différentes conditions physiologiques et pathologiques, introduisant

Figure 13 :



Reins dessinés par B Eustachio («De Renibus Structura») A : section longitudinale du rein et dissection de ses vaisseaux B : section longitudinale montrant très bien les pyramides avec les canaux collecteurs, les papilles et les calices

le concept du phénomène de concentration-dilution de l'urine (16).

Les prédécesseurs de Van Helmont rattachaient quasi unanimement l'anasarque à une maladie du foie. Il sera le premier à avancer que le rein malade peut en être la cause (« ren artifex hydropsy ») et ce, sur base d'autopsies de sujets hydropiques lui ayant révélé l'existence de reins réduits de volume et durcis (16). Sans pouvoir aller plus loin dans l'explication du fait, il a le mérite d'affirmer, bien avant Richard Bright, que les reins peuvent « initier et entretenir l'hydropsie ».

Sur ces entrefaites, William Harvey a découvert la circulation sanguine et les anatomistes italiens affinent leurs explorations : la description du glomérule est proche.

MALPIGHI DÉCRIT LES « CORPUSCULES » DU REIN (1666)

Alors que le courant de pensée suivi par Van Helmont se définit comme « iatrochimique », une autre école, bien représentée dans les universités italiennes, se dit « iatomécanique » défendant l'idée que tous les phénomènes biologiques peuvent s'expliquer mécaniquement et être formalisés par les mathématiques. Héritier de Galilée, Alfonso Borelli adhère à ces thèses mécanicistes : mathématicien et médecin, il dispense son enseignement à Pise et Messine. On lui attribue un rôle

Figure 14 :

<p>Tuta est interim methodus, examinandi urinas per pondus. Uncia nimirum, pendeat 600 grana. Vas autem vitreum habui, angusti colli, pendens grana 1354. Repletum autem aqua pluvia; pendente insuper grana 4670. Inventa est urina senis, pendere eodem vase, 4710 grana. Sive superare pondus aquae pluviae, 50 granis. Urina autem mulieris sanae, aetatis annorum 55, pependit 4745 grana. Urina juvenis sani, annorum 19, pependit grana 4766. Alterius autem juvenis parvi, abstemii à potu, pependit 4800 grana. Juvenis 36 annorum, tertianam tolerantis cum tussi, pependit 4763 grana. Praefatus autem juvenis 19 annorum, cum tertiana duplici, nocte praecedente, parum biberat: pependit autem urina ejus, 4848 grana. Quod fuit 82 granis amplius, quam dum sanus esset. Virgo, cordis palpitationem passa, minxit instar aquae pluviae, quaeque ideo aequiponderabat aquae pluviae. Urina tepens, semper se ipsa frigida, paucis granis levior, ut & extensior. Sitque idcirco vas colli brevis, & acuminati, ut fere in puncto urinam dimittatur.</p>	<p>The method examining the weight of the urine is a safe one: one ounce of urine weigheth 600 grains*, but it had a glassen vessel of a narrow neck weighing 1,354 grains. but it was filled with rain-water weighing besides 4,670 grains. The urine of an old man was found to weigh in the same vessel 4,729 grains, or to exceed the weight of the rain-water 50 grains. But the urine of a healthy woman 55 years old weighed 4,745 grains. The urine of a healthy man of 19 years old weighed 4,766 grains. But that of another young man of a like age being abstemious from drink weighed 4,800 grains. The urine of a young man 36 years old, undergoing a tertian ague with a cough weighed 4,763 grains. But the aforesaid youth of 19 years old with a double tertian had drunk little in the night aforesaid, but this urine weighed 4,848 grains, which was 82 grains more than while he was healthy. A maid having suffered the beating or passion of the heart made a water like unto rain-water, and the which therefore was of equal weight with rain-water. A luke-warm urine is always a few grains lighter and also more extended than itself, being cold. And therefore let the vessel be of a short neck and sharp pointed that it may measure the urine almost to a point.</p> <p>*20 grains weigh about 1 gram</p>
--	--

Extrait du «Ortus Medicinae, Opuscula Medica Inaudita, II De Febribus, p 108, 1648»

fondateur dans l'histoire de la physiologie. Il aura une influence déterminante sur deux anatomistes qui vont utiliser les tout premiers microscopes (fig 15) et dont le nom est bien connu des néphrologues : Bellini et Malpighi (18, 19).

Lorenzo Bellini (1643-1704) (fig 16) est un étudiant florentin surdoué, passionné autant par les mathématiques que par

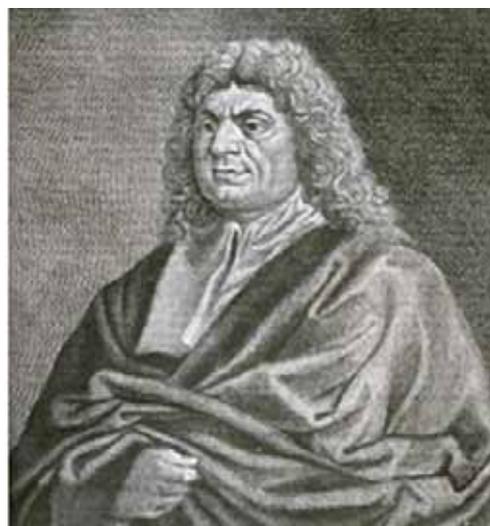
l'anatomie. A l'âge de 19 ans, à Pise, il publie un mémoire sur la structure et la fonction du rein (« Exercitatio anatomica de structura et usu renum », 1662) où il montre, pour la première fois, que les reins sont constitués d'une « multitude de canaux minuscules qui se réunissent dans de petits tubes déversant l'urine dans le bassin » : ces tubes, dits aujourd'hui collecteurs, portent toujours son

Figure 15 :



Microscope primitif probablement utilisé par Malpighi (17)

Figure 16 :



Portrait de Lorenzo Bellini (1643-1704) (Wikipedia)

nom. Bellini poursuivra une belle carrière de professeur à l'université de Pise. Après le rein, il s'intéressera aux papilles gustatives.

Qui ne connaît pas le nom de Malpighi ? Celui que l'on considère aujourd'hui comme le père de l'anatomie microscopique a laissé son nom à de nombreuses structures anatomiques et végétales. Marcello Malpighi naît à Bologne en 1628 (fig 17). Il étudie les belles lettres et la philosophie avant de s'engager dans la médecine. A Pise, il se familiarise avec les nouvelles techniques des meilleurs anatomistes (coupes, colorants, etc.). Si on ajoute à ces avancées de la morphologie les découvertes récentes de William Harvey –qui est un des maîtres à penser de Malpighi- on comprendra que ce dernier avait aussi l'avantage, s'ajoutant à son génie, d'arriver au bon endroit au bon moment.

En 1659, il donne une description inédite de la structure de la rate, avec les corpuscules qui perpétuent son nom. En 1660, il fait une découverte marquante : le lit capillaire, qui était la pièce manquante dans le schéma de la circulation proposée par Harvey. Il décrit encore nombre d'autres structures dans la peau, la langue, le foie etc. mais c'est bien sûr la découverte des « minimae glandulae » du rein, publiée en 1666 (« De Renibus ») qui a fait de Malpighi un des grands noms de la néphrologie. Laissons-lui la parole pour clore ce chapitre : « Dans tous les reins animaux ou humains que j'ai pu examiner, j'ai observé l'existence de petits corpuscules. Pour bien les voir, j'injecte un liquide

noir mélangé avec de l'alcool jusqu'à ce que tout le rein gonfle et devienne noirâtre. Une fois enlevée la capsule du rein, on peut voir, déjà à l'œil nu, de petits corpuscules noirs appendus aux vaisseaux ; à la tranche de section longitudinale du rein, on observe, parmi les tubules et l'interstitium, un grand nombre de ces corpuscules, gorgés du colorant noir, accrochés comme des pommes aux vaisseaux sanguins, dessinant un bel arbre ». On devine l'émerveillement du maître !

REMERCIEMENTS

Remerciements à Mmes Cathy Nackom et Chantal Fagot pour la mise en page du manuscrit.

History of the youngest medical specialty : nephrology

(Part 1 of 4 parts)

Nephrology was born in 1960 as a novel specialty in internal medicine, owing largely to the fresh development of dialysis and kidney transplantation. Yet, its roots are found centuries earlier.

I have chosen to honour pioneers and ideas rather than subsequent improvements of concepts and techniques, while also providing the reader with some meaningful microevents or anecdotes.

This first part runs from the earliest mentions of kidney and urinary tract diseases in Babylonian tablets and the Ebers papyrus to the discovery of the glomerulus by Malpighi.

Two giants emerge in Antiquity : Hippocrates and Galen, the fathers of clinical and experimental nephrology, respectively. In the Middle Ages, uroscopy (the visual aspect of urine) was assumed to reveal the diagnosis of any disease... It was not until the Renaissance era that early anatomists and « iatrochemists » (among them Paracelsus, Vesalius, Eustachio and Van Helmont) give a quite accurate description of the kidney as well as the first approaches to urinalysis. In 1666, the founder of microscopical anatomy, Marcello Malpighi, nicely describes the glomeruli, « hanging like apples from the blood vessels ».

Figure 17 :



Portrait de Marcello Malpighi (18)

RÉFÉRENCES

1. Hippocrate. Epidémies, III, 17, in *Stanis Perez, Histoire des médecins*, éd. Perrin, Paris, 2015
2. Geller MJ, Cohen SL. Kidney and urinary tract disease in ancient Babylonia, with translations of the cuneiform sources. *Kidney Int* 1995; 47: 1811-1815
3. Salem ME, Eknoyan G. The kidney in ancient Egyptian medicine: where does it stand? *Am J Nephrol* 1999; 19: 140-147
4. Eknoyan G. Votive offerings of the kidney. *Am J Nephrol* 1995; 15: 453-454
5. Eknoyan G. Origins of nephrology: Hippocrates, the father of clinical nephrology. *Am J Nephrol* 1988; 8: 498-507
6. Marandola P, Musitelli S, Jallous H, Speroni A, de Bastiani T. The Aristotelian kidney. *Am J Nephrol* 1994; 14: 302-306
7. Aliotta G, Pollio A. Useful plants in renal therapy according to Pliny the Elder. *Am J Nephrol* 1994; 14: 399-41
8. Diamandopoulos A. Twelve centuries of nephrological writings in the Graeco-Roman world of the Eastern Mediterranean (from Hippocrates to Aetius Amidanus). *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Suppl 2: 2-9
9. Fine LG et coll. Galien et le rein – Néphrologie d'Hier et d'Aujourd'hui 1993; n° 2, 7-13.
10. Dunea G. History of nephrology: beginnings. *Hektoen International*, 2012.
11. Eknoyan G. Arabic medicine and nephrology. *Am J Nephrol* 1994; 14: 270-278
12. Massry SG. Maimonides: physician and nephrologist. *Am J Nephrol* 1994; 14: 307-312
13. Dal Canton A, Castellano M. Theory of urine formation and uroscopic diagnosis in the Medical School of Salerno. *Kidney Int* 1988; 34: 273-277
14. Eknoyan G. Historical note. On the contributions of Paracelsus to nephrology. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1388-1394
15. De Broe ME, Sacre D, Snelders ED, De Weerd DL. The Flemish anatomist Andreas Vesalius (1514-1564) and the kidney. *Am J Nephrol* 1997; 17: 252-260
16. De Broe ME, De Weerd DL, Ysebaert DK, Vercauteren SR, De Greef KE, De Broe LC. The low countries - 16th/17th century. *Am J Nephrol* 1999; 19: 282-289
17. Mezzogiorno A and Mezzogiorno V. Bartolomeo Eustachio : pioneer in morphological studies of the kidney. *Am J Nephrol* 1999; 19: 193-198
18. Ioli A, Mento G, Venniro G, Savica V, Bellinghieri G. Marcello Malpighi. 1628-1694. *Am J Nephrol* 1993; 13: 223-228
19. Fogazzi GB. The description of the renal glomeruli by Marcello Malpighi. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2191-2192

Effluves

« Tu vas mourir
que d'autres te disent ce qu'ils veulent je ne peux mentir,
tu ne peux pas y échapper
doucement je pose ma main droite sur toi tu la sens à peine
je penche la tête tout près et la cache à moitié
je suis assis tout contre silencieux,
Le soleil perce en directions imprévues
de fortes pensées t'emplissent et la confiance
tu souris
tu oublies que tu es malade comme j'oublie que tu es malade
tu ne vois pas les médicaments tu ne remarques pas les amis qui pleurent
je suis avec toi. »

Walt Whitman

Il y a dix minutes à peine, je constatais le décès d'une très ancienne patiente. Elle avait 96 ans, je la connaissais depuis 63 ans, son jardin jouxtant celui de mon enfance. Une fois par an, en famille, ils soutiraient un Porto du Douro dont les vapeurs parfumées nous grisaient, et c'était fête. Ne retiendrais-je que cette image, cela valait la peine de vivre. Il y a six semaines, je lui annonçai le décès de son fils unique, juste mon âge, était-ce une bonne idée que de le lui dire ? Elle n'eut que quelques mots: laisse-moi seule maintenant, que je pleure à l'aise. Une fois encore, je fus le messager du malheur, rôle que je connais maintenant à merveille. Elle est morte doucement, sans qu'on sache de quoi. Compléter le certificat de décès, et ses causes, m'a renvoyé à toutes les incertitudes d'une pratique déjà longue : on meurt de quoi quand on est en fin de vie, et que rien ne vous rattache plus à rien. Il était minuit, et je garde un souvenir ému de la manière dont le portier de la maison de repos du CPAS d'Anderlecht, et les infirmières de nuit, m'ont accueilli. Tout était illuminé, alors qu'à cette heure habituellement c'est le Bronx, hommage discret rendu à une très vieille pensionnaire qui partait par la grande porte.

Lu dans :

Liliane Wouters. Comme vient un voleur dans la nuit (peur, stupeur, poèmes). Académie royale de langue et de littérature françaises de Belgique. 1998.

Walt Whitman. À un qui va bientôt mourir. Les cent plus beaux poèmes du monde, par Alain Bosquet. Le Cherche-Midi. 1979.