

AVRIL 2023

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



**Louvain
médical**

"Faim" de vie: alimentation et hydratation

Violences conjugales

Myocardite et vaccin COVID-19

Empreinte carbone et hôpital

Tresiba® 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli. **Tresiba® 100 unités/ml**, solution injectable en cartouche. **Composition :** Tresiba 200 unités/ml : Un stylo prérempli contient 600 unités d'insuline dégludec dans une solution de 3 ml. 1 ml de solution contient 200 unités d'insuline dégludec (ADN^r). Tresiba 100 unités/ml : Une cartouche contient 300 unités d'insuline dégludec dans une solution de 3 ml. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline dégludec (ADN^r). **Forme pharmaceutique :** Solution neutre, incolore et limpide. Tresiba 200 unités/ml : Solution injectable en stylo prérempli (FlexTouch®). Tresiba 100 unités/ml : Solution injectable en cartouche (Penfill®). **Indication :** Traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de l'âge de 1 an. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : Ce médicament est une insuline basale pour administration sous-cutanée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, de préférence au même moment chaque jour. La teneur en insuline des analogues de l'insuline, y compris l'insuline dégludec, est exprimée en unités. Une (1) unité d'insuline dégludec correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine, à 1 unité d'insuline glargine (100 unités/ml) ou à 1 unité d'insuline détériorée. Chez les patients diabétiques de type 2, ce médicament peut être administré seul ou en association avec des antidiabétiques oraux, des agonistes des récepteurs du GLP-1

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



TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

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

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

BE22TSM00002 - December 2022



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

fectuée au sein d'une même région afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée. Les patients doivent être informés qu'ils doivent toujours utiliser une aiguille neuve. La réutilisation des aiguilles du stylo à insuline augmente le risque d'obstruction des aiguilles pouvant conduire à un sous ou à un surdosage. En cas d'obstruction des aiguilles, les patients doivent suivre les instructions décrites dans les instructions d'utilisation accompagnant la notice. Tresiba 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli : Tresiba se présente sous forme de stylo prérempli (FlexTouch) conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine® ou NovoTwist®. Le stylo prérempli de 200 unités/ml permet d'injecter de 2 à 160 unités par paliers de 2 unités. Tresiba 100 unités/ml, solution injectable en cartouche : Tresiba est présenté dans une cartouche (Penfill) conçue pour être utilisée avec des systèmes d'administration de l'insuline Novo Nordisk et des aiguilles NovoFine ou NovoTwist. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques. **Très fréquent :** hypoglycémie. **Féquent :** réactions au site d'injection. **Peu fréquent :** lipodystrophie, œdèmes périphériques. **Rare :** hypersensibilité, urticaire. **Fréquence indéterminée :** amyloïdose cutanée (provenant de données après commercialisation). Description de certains effets indésirables : **Affections du système immunitaire :** Des réactions allergiques peuvent survenir avec les préparations d'insuline. Des réactions allergiques de type immédiat, soit à l'insuline elle-même soit aux excipients, peuvent potentiellement menacer le pronostic vital. Une hypersensibilité (se manifestant par un gonflement de la langue et des lèvres, une diarrhée, des nausées, de la fatigue et un prurit) et de l'urticaire ont rarement été rapportés avec Tresiba. **Hypoglycémie :** L'hypoglycémie peut survenir lorsque la dose d'insuline est trop importante par rapport aux besoins insuliniques. L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de connaissance et/ou des convulsions et peut causer une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire le décès. Les symptômes de l'hypoglycémie surviennent habituellement de manière soudaine, ils peuvent inclure : sueurs froides, pâleur et froidure cutanées, fatigue, nervosité ou tremblement, anxiété, asthénie ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficulté de concentration, somnolence, sensation de faim excessive, troubles visuels, maux de tête, nausées et palpitations. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** La lipodystrophie (notamment la lipohypertrophie, la lipotrophie) et l'amyloïdose cutanée peuvent survenir au niveau du site d'injection et retarder l'absorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou éviter ces réactions. **Réactions au site d'injection :** Des réactions au site d'injection (notamment hématome au site d'injection, douleur, hémorragie,

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

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

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

Le saviez-vous ?

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



NovoPen® 6) et NovoPen Echo® Plus)

COMITÉ D'HONNEUR

Fr. HOUSSIAU

► Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé

F. SMETS

► Doyenne de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

PH. HAINAUT, A. PASQUET,

G. RICHARD, E. SCHRÖDER

► Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,

M. DE VISSCHER † et J. CRABBE †,

► anciens directeurs de la Revue

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

► anciens rédacteurs en chef de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef

► C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint

► A. PASQUET

Comité éditorial :

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

Comité de lecture :

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

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

ÉDITION

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

Président du Conseil
d'Administration

Pr. Martin Buysschaert

Rédacteur adjoint

Pr. Agnès Pasquet

Rédacteur en chef

Pr. Cédric Hermans

Responsable de l'édition

Mme Isabelle Istasse

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

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

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476

BIC : BBRUBEBB

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

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

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

► J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

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

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

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

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

COUVERTURE

Sergy Nivens - stock.adobe.com

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

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

AVRIL 2023

GÉRIATRIE

Arrêt de l'alimentation et de l'hydratation en « faim » de vie

Thibaud De Blauwe, Michèle Pieterbourg 208

MÉDECINE GÉNÉRALE

Hommes Auteurs de Violences Conjugales

Étude Qualitative sur l'Expérience des Médecins Généralistes Belges
dans leur Prise en Charge

Antoine Chaumont, Yasmin Abid, Ségolène de Rouffignac 217

CAS CLINIQUES

Myocardite après vaccination au COVID-19

Antoine Lété, Stella Marchetta, Julien Djekic, Thierry Couvreur, Philippe Evrard,
Bruno Raskinet, Olivier Gach 224

Angiosarcome post-radique du sein

Charlotte Charlier, Stanislas Laurent 231

ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Améliorer l'empreinte carbone de l'hôpital : l'exemple des services
d'anesthésie et des blocs opératoires

Pierre Lepoivre, Natalia Magasich-Airola 238

Les Webinaires du Louvain Médical

Mercredi 17/05/2023 de 19h à 20h



Exposé

Utilisation des SGLT2-inhibiteurs dans le diabète de type 2

Nouvelles indications & conditions de remboursement

Pr Michel P. Hermans

Accréditation demandée

Renseignements

Mme Isabelle ISTASSE – isabelle.istasse@uclouvain.be



Suivez-nous sur TWITTER @LouvainMedical



UCLouvain

En collaboration avec



Arrêt de l'alimentation et de l'hydratation en « faim » de vie

Thibaud De Blauwe, Michèle Pieterbourg

Louvain Med 2023; 142 (4) : 208-216

L'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation en fin de vie est une décision parfois difficile, tant pour les soignants que pour les familles. Il s'agit d'une action à haute valeur symbolique et à charge émotionnelle/affective tout aussi importante. Il y a, parmi les équipes soignantes, une méconnaissance de la physiopathologie de l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation, responsable d'une crainte de « faire mourir de faim ou de soif » le patient. La compréhension de ces mécanismes physiopathologiques et des symptômes en lien avec le jeûne prolongé, acquise grâce à des expériences américaines et anglaises durant la seconde guerre mondiale, nous permet de les expliquer aux familles ou aux équipes en souffrance et, ainsi, tenter d'apaiser leur crainte entourant cette situation. Ce travail tente de résumer ces problématiques, afin de proposer aux soignants des pistes pour anticiper leurs questions et celles des familles au sujet de la question de l'arrêt de l'alimentation/hydratation en situation palliative avancée.

Hommes Auteurs de Violences Conjugales

Étude Qualitative sur l'Expérience des Médecins Généralistes Belges dans leur Prise en Charge

Antoine Chaumont, Yasmin Abid, Ségolène de Rouffignac

Louvain Med 2023; 142 (4) : 217-223

Introduction

Malgré la prévalence des violences conjugales (VC) en Belgique, rares sont les études qui s'intéressent au rôle de la médecine générale dans la prise en charge des auteurs de VC. Quelle est l'expérience des médecins généralistes belges dans la prise en charge des hommes auteurs de violences conjugales ?

Méthode

Une étude qualitative a permis d'explorer l'expérience des médecins généralistes belges dans la prise en charge des hommes auteurs de VC. C'est à travers un échantillonnage par effet « boule de neige » et des entretiens individuels semi-dirigés que nous avons pu sonder l'expérience de cinq médecins généralistes. L'hétérogénéité recherchée des profils en termes de genre, d'âge, d'années d'expérience, de type et de lieu de pratique a permis d'obtenir un échantillon riche et divers. Balisés par un guide d'entretien et ensuite strictement retranscrits, ces cinq entretiens ont fait l'objet d'une analyse inspirée de la théorisation ancrée.

Résultats

Trois thèmes principaux relatifs à l'expérience des médecins ont été identifiés : [1] Par quels moyens les médecins identifient-ils ou elles les hommes auteurs de VC et comment leur donner une place en tant que patients ? L'identification se fait majoritairement via la femme victime. Il y a peu d'auto-identification des auteurs de VC. Il s'agit d'une vision « victim-centred ». L'importance du lien thérapeutique avec l'homme auteur de VC est mise en avant. [2] Le deuxième thème met en lumière un tabou généralisé des répondant.e.s envers les hommes auteurs de VC, impactant leur prise en charge. Il propose la communication et la verbalisation afin d'inscrire [3] la médecine générale dans un système réseau centré sur l'homme auteur de VC. Ce système est nécessaire à un accompagnement et une prise en charge multidisciplinaire adéquate des hommes auteurs de VC.

Conclusion

Il existe un tabou systémique généralisé autour des hommes auteurs de VC. La médecine générale participe à ce tabou. Il y a une déresponsabilisation de celle-ci qui amène à un manque de prise en charge des auteurs de VC. Un système réseau est indispensable pour une prise en charge adaptée des hommes auteurs de VC. D'autres études sont nécessaires pour évaluer le rôle de la première ligne en vue de la prévention du recours à la violence conjugale.

Myocardite après vaccination au COVID-19

Antoine Lété, Stella Marchetta, Julien Djekic, Thierry Couvreur, Philippe Evrard, Bruno Raskinet, Olivier Gach

Louvain Med 2023; 142 (4) : 224-230

La myocardite réactionnelle au vaccin contre la COVID-19 a progressivement été observée durant la campagne de vaccination massive de la population. Elle suit le plus souvent la deuxième dose, survient endéans les 5 jours après l'injection du vaccin et touche davantage les individus jeunes de sexe masculin.

Son incidence est rare et la présentation clinique est le plus souvent légère, le taux de mortalité étant extrêmement faible, l'évolution est généralement favorable, sans séquelle à long terme. Bien que les mécanismes physiopathologiques en cause ne soient pas tout à fait élucidés à ce jour, plusieurs hypothèses ont été avancées. Enfin, le risque faible de myocardite post-vaccinale est à mettre en balance avec les bénéfices de santé publique indéniables du vaccin comparé aux risques de complication sévère inhérents à l'infection par la COVID-19 elle-même.

Angiosarcome post-radique du sein

Charlotte Charlier, Stanislas Laurent

Louvain Med 2023; 142 (4) : 231-237

L'angiosarcome du sein est une tumeur endothéliale rare primaire ou secondaire. La prise en charge est radicalement différente selon l'étiologie.

À travers deux cas cliniques, les auteurs illustrent la complexité diagnostique et thérapeutique de ce type de cancer. Une revue de la littérature récente éclaire la prise en charge de cette pathologie.

Les deux types d'angiosarcome ont un aspect macroscopique différent. L'analyse anatomopathologique permet de faire le diagnostic avec certitude de cette tumeur, ainsi que les marqueurs immuno-histologiques, tels que c-Myc et FLT4, qui marquent la différence entre un angiosarcome primaire ou secondaire. (1)

Les examens d'imagerie comme l'échographie, la mammographie et l'IRM ne sont pas spécifiques mais permettent de détecter les métastases à distance et de faire le diagnostic différentiel avec une récurrence du cancer mammaire. (2)

La particularité du traitement chirurgical de l'angiosarcome post-radique réside dans la largeur du geste. Il est impératif de réséquer toute la zone cutanée irradiée. L'angiosarcome primaire, par contre, doit être réséqué avec une marge de 1cm à 2cm pour les tumeurs \leq 5cm de diamètre. (3) En effet, le lit irradié est le terreau d'une récurrence ultérieure.

Améliorer l'empreinte carbone de l'hôpital : l'exemple des services d'anesthésie et des blocs opératoires

Pierre Lepoivre, Natalia Magasich-Airola

Louvain Med 2023; 142 (4) : 238-246

La modification du climat par les activités humaines représente un danger pour la vie des générations futures. Le système de santé est un acteur important du réchauffement climatique, soit directement par le rejet d'anesthésiants gazeux à effet de serre, soit indirectement par la consommation de grandes quantités d'énergie, de matériels médicaux à usage unique et par la production de déchets. Cette revue narrative de la littérature synthétise brièvement les données majeures actuelles concernant l'impact environnemental des activités en salle d'opération. Elle a aussi l'objectif plus positif de présenter des initiatives récentes qui ont été mises en oeuvre avec succès pour réduire l'empreinte carbone et la pollution associées aux services d'anesthésie et de chirurgie, en suivant la règle des 5R : réduire, recycler, réutiliser, repenser et rechercher.

Arrêt de l'alimentation et de l'hydratation en « faim » de vie

Thibaud De Blauwe¹, Michèle Pieterbourg²

Withdrawal of nutrition and hydration at the end of life

Discontinuing nutrition and hydration at the end of life can be a difficult decision for both caregivers and families. It is a process with an enormous symbolic significance value, involving high emotional and affective charge. There is a lack of knowledge among healthcare teams about the pathophysiology of stopping nutrition and hydration, creating a fear of "starving or dehydrating" the patient. The understanding of the pathophysiological mechanisms and symptoms related to prolonged fasting were acquired thanks to the American and British experiences during the Second World War. Therefore, we are able to explain this process to families or teams in pain to try to alleviate their apprehension regarding the situation. The present work attempts to summarize these issues in order to provide caregivers with avenues to anticipate their questions and those of the patients' families regarding nutrition and hydration withdrawal in the advanced palliative situation.

KEY WORDS

Palliative care, end of life, withdrawal of nutrition, withdrawal of hydration

L'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation en fin de vie est une décision parfois difficile, tant pour les soignants que pour les familles. Il s'agit d'une action à haute valeur symbolique et à charge émotionnelle/affective tout aussi importante. Il y a, parmi les équipes soignantes, une méconnaissance de la physiopathologie de l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation, responsable d'une crainte de « faire mourir de faim ou de soif » le patient. La compréhension de ces mécanismes physiopathologiques et des symptômes en lien avec le jeûne prolongé, acquise grâce à des expériences américaines et anglaises durant la seconde guerre mondiale, nous permet de les expliquer aux familles ou aux équipes en souffrance et, ainsi, tenter d'apaiser leur crainte entourant cette situation. Ce travail tente de résumer ces problématiques, afin de proposer aux soignants des pistes pour anticiper leurs questions et celles des familles au sujet de la question de l'arrêt de l'alimentation/hydratation en situation palliative avancée.

INTRODUCTION

« Docteur, va-t-il mourir de faim/ de soif ou souffrir de l'arrêt de l'alimentation/hydratation ? »

Cette question est récurrente chez les familles en souffrance lorsqu'on aborde avec elles l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation, qu'elle soit naturelle ou artificielle. Fréquemment, elle se pose lors d'une situation palliative avancée (SPA), lorsque la pathologie a rendu le patient incapable de s'alimenter/s'hydrater seul ou lorsque les apports deviennent insuffisants et peuvent générer plus d'inconfort (pneumonie d'inhalation, encombrement respiratoire, œdème pulmonaire, œdèmes périphériques, phlébites, etc.) que de confort (plaisir). D'ailleurs, 25% des patients dans cette situation souffrent d'anorexie, et de 50 à 80% de cachexie (1). Comment aborder un sujet aussi sensible, symbolique et à lourde charge émotionnelle ? Il est important d'accompagner le patient et/ou sa famille, afin qu'ils puissent être rassurés et/ou comprendre l'intérêt de la démarche dans le but d'anticiper la détresse et l'angoisse générées par cette situation. Ce travail n'abordera pas l'arrêt de l'alimentation volontaire, c'est-à-dire lorsque le patient souhaite écourter sa vie, devenue intolérable.

DÉFINITIONS

Tout d'abord, pour le dictionnaire Larousse, on appelle « nutrition » l'introduction d'éléments plastiques et énergétiques dans un organisme et leur utilisation dans celui-ci ainsi que l'assimilation et la dégradation d'aliments dans l'organisme, lui permettant d'assurer ses fonctions essentielles et de croître (2). En ce qui concerne l'alimentation, il s'agit, toujours selon le Larousse, de l'action de s'alimenter et, par extension, des processus menant à l'ingestion d'aliments ainsi que de l'ensemble des interactions entre le sujet et ceux-ci. Enfin, l'hydratation est l'introduction d'eau dans l'organisme, son apport étant vital malgré son caractère « non nutritionnel ». Elle est complémentaire à la nutrition (3).

CAS CLINIQUE

Une patiente de 76 ans est admise dans le service de gériatrie suite à une dégradation de son état général consistant en une asthénie avec inappétence et des difficultés de s'alimenter et de s'hydrater, surtout depuis quelques jours (avec arrêt complet des apports depuis trois jours). L'hétéro-anamnèse révélera une infection bucco-dentaire actuellement traitée par antibiotiques.

Il s'agit d'une patiente institutionnalisée en raison d'une perte d'autonomie dans un contexte de démence fronto-temporale diagnostiquée plusieurs années auparavant. Dépendance modérée à sévère au sein de sa maison de repos, notamment pour la toilette, l'habillage, les déplacements. Le contact est pauvre en raison des troubles cognitifs dont elle souffre.

Aux soins d'urgences, avant l'admission dans l'unité, on met en évidence une bronchopneumonie, probablement d'inhalation, ainsi qu'une hypernatrémie sévère, témoin d'une déshydratation tout aussi importante. Un traitement à base d'antibiotique intra-veineux et de perfusion d'eau libre est mis en place.

Peu après son arrivée dans l'unité, durant les premiers jours, stabilisation de son état. Le bilan nutritionnel, réalisé par la diététicienne chez tout patient admis en gériatrie, confirme une dénutrition sévère et des apports oraux limités voire inexistantes. Au bilan logopédique, mise en évidence d'un risque de fausse déglutition majeure. Proposition d'envisager une alimentation artificielle dans un premier temps, soit par sonde naso-gastrique, soit par voie parentérale. Un avis auprès des médecins ORL confirmera une gingivite purulente, expliquant la difficulté de l'alimentation et de l'hydratation par la bouche. Par ailleurs, persistance du syndrome inflammatoire malgré l'antibiothérapie à large spectre bien conduite durant plus de 72 heures et évocation d'une possible transformation

de la bronchopneumonie en empyème, engageant le pronostic vital de la patiente.

Endéans la première semaine, étant donné l'absence d'amélioration de la situation tant clinique que biologique (malgré des traitements adéquats) et face à l'inconfort de la patiente, discussion avec sa famille (étant donné sa capacité décisionnelle altérée par l'atteinte cognitive sévère dans le contexte de la démence fronto-temporale et par sa situation médicale) au sujet d'une prise en charge palliative, axée sur le confort. À ce moment, les différents symptômes accompagnant la fin de vie et l'arrêt de certains traitements sont anticipés, afin d'apaiser autant que possible la famille et notamment la fille de la patiente, très touchée par la situation. L'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation est discuté avec elle, de même que l'absence de plus-value de la mise en place d'une alimentation ou hydratation artificielle (sonde nasogastrique, alimentation parentérale via une voie centrale, hypodermoclyse) et de l'importance de viser le confort à tout prix. L'équipe avait le sentiment que l'information avait été entendue et intégrée.

Plusieurs jours se passent sans qu'une temporalité n'ait été donnée à la famille, afin d'éviter une souffrance supplémentaire liée à l'attente du décès avec une date limite précise. La patiente reste stable et, pour l'équipe, confortable. Poussée par certains membres de sa famille, et, en raison de ses propres interrogations, la fille revient vers les membres du service lors du passage en chambre, afin de parler à nouveau de la possibilité d'une alimentation et hydratation artificielles. Le mal-être de la fille de la patiente s'est accentué et sa souffrance, malgré nos explications, s'est muée en colère envers l'équipe, tant médicale que paramédicale. Interpellation alors de l'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) avec passages de jour en jour, à l'appel, vu les demandes de plus en plus soutenues de la fille. Premières discussions au sujet des mécanismes expliquant les raisons des décisions prises quant à l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation (jeûne prolongé, encéphalopathie, etc.) Finalement, la patiente décédera confortablement dans l'unité, entourée des siens. Bien qu'elle ait bénéficié de maintes explications, la fille semblait quand même en colère face à cette situation, mais n'est ensuite pas revenue vers l'équipe après la sortie du corps de la patiente du service.

En ce qui concerne l'équipe médicale, l'angoisse grandissait chaque jour, avant de rentrer dans la chambre de la patiente. En effet, le fait de remettre sans cesse en question la prise en charge était difficile à vivre. Probablement que l'explication des mécanismes liés à l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation aurait dû être plus précoce, afin de poser d'emblée les bases de la prise en charge, afin de permettre une cohérence ensuite au fur et à mesure de l'accompagnement. Cela a permis aux

membres de l'unité, notamment aux médecins, d'éviter d'autres situations similaires par la connaissance de la physiopathologie en lien avec l'arrêt de l'alimentation/hydratation artificielle (AHA).

RÉFLEXION ÉTHIQUE

Si on se limitait à la théorie utilitariste (s'intéressant à la qualité des résultats, dont le père fondateur est Jeremy Bentham, 1748-1832) ou à celle du devoir d'Emmanuel Kant (1724-1804), on poursuivrait sans doute l'AHA coûte que coûte. Cependant, les principes de bioéthique (tableau 1) décrits par Childress et Beauchamp (4) en 1979 ont permis de modifier notre attitude face à certaines situations difficiles. L'autonomie n'était pas mentionnée par Hippocrate ou Claude Bernard et est clairement en opposition avec le privilège thérapeutique qui a prévalu durant longtemps. La délibération éthique est devenue une nécessité dans un système évoluant rapidement, afin d'éviter des dérives et trouver du sens aux actes posés (paradoxalement, à l'heure de l'autonomie, on assiste à une augmentation de la réponse médicale). En 1994, un article était publié pour dénoncer la politique de sédation sans alimentation ni hydratation en cas de phase terminale et dans certaines circonstances en médecine palliative. Il soutenait que cette attitude était dangereuse médicalement, éthiquement, juridiquement et, peut-être, dérangeante pour les familles (5). En 1995, Ashby *et al.* (6), en réponse à l'article précédent, mentionnait que la déshydratation est un processus physiologique de fin de vie et que l'AHA n'était pas justifiée (sauf si la soif ou la faim étaient présentes et ne pouvaient être soulagées autrement). Pour lui et ses collègues, l'alimentation et l'hydratation « naturelles » orales ne devaient pas être arrêtées. La sédation n'était pas utilisée pour traiter (masquer) les symptômes de la déshydratation/famine.

La même année, Dunlop *et al.* (7) précisait que les patients cancéreux arrêtaient d'abord de manger, puis de boire, et qu'il fallait donc baser le processus décisionnel sur la connaissance des risques et bénéfices du traitement

ou de son abstention. Ils rappelaient qu'il n'y avait pas de preuves qu'augmenter l'alimentation ou l'hydratation modifiait le confort ou la survie. Selon eux, on pouvait parfois mettre en route une hypodermoclyse uniquement sur demande de la famille (si celle-ci restait en souffrance malgré les explications quant à l'absence de bénéfice médical par rapport aux risques). La même année, Slomka (8) écrivait que bien que les soignants puissent intellectuellement accepter que l'alimentation via une sonde soit un traitement médical et non un soin de base, leur pratique quotidienne suggérait le contraire. Il y a une dizaine d'années, Monod *et al.* (9) mentionnaient encore que la décision de suspendre ou d'arrêter la nutrition (alimentation et hydratation), notamment chez le sujet âgé gravement malade, était très difficile. En effet, la réflexion requiert d'intégrer les connaissances scientifiques aux considérations juridiques, culturelles, religieuses, éthiques et émotionnelles. Bien que ce processus prenne beaucoup de temps, il était, pour eux, nécessaire de l'investir afin de construire, de manière la plus morale, le meilleur plan de soins possible avec la famille.

La grille qu'ils proposaient est résumée dans le tableau 2 et 3. Bolly *et al.* (10) ont également proposé une grille éthique en quatre temps (Figure 1) utilisée lors d'ateliers de réflexion éthique (ateliers G.I.R.A.F.E. pour Groupe Interprofessionnel de Recherche, d'Aide à la décision et de formation en Ethique clinique). Cette grille d'aide à la décision s'appuie sur d'autres comme celle de H. Doucet et G. Durand ou celle du centre d'Ethique Médicale de Lille.

SYMBOLIQUE

Depuis notre plus tendre enfance, l'alimentation (boire et manger) joue un rôle central dans notre vie. En effet, le tout jeune enfant est nommé « nourrisson », tant le rituel alimentaire est présent dans sa vie. « Il faut manger pour vivre et non vivre pour manger... » disait Jean-Baptiste Poquelin, dit Molière, dans *L'Avare*. Manger est également un acte hautement collectif (11).

TABEAU 1. Les quatre principes fondamentaux de bioéthique

<p>Bienfaisance : contribution au bien-être et aide apportée à autrui. Faire le bien, prévenir et ôter le mal.</p>
<p>Non malfaisance : obligation de ne pas nuire et de ne pas blesser. Ne pas entreprendre une action pouvant causer un tort ou un préjudice.</p>
<p>Autonomie : reconnaître la faculté d'une personne à avoir des opinions, à faire un choix et à agir par soi-même en fonction de ses propres valeurs et croyances (décision éclairée).</p>
<p>Justice distributive : obligation de traiter les cas égaux de la même façon.</p>

TABLEAU 2. Prérequis pour appliquer le guide à la réflexion éthique

- Organiser une réunion formelle
- Assurer la participation de tous les professionnels impliqués dans la situation
- Définir un « président », idéalement pas celui qui a la plus haute fonction hiérarchique, afin de stimuler les participants - rôle de maintien d'une ambiance bienveillante tout au long de la réunion
- Le président utilise les étapes de l'outil de réflexion éthique (tableau 3) pour organiser la réunion
- Le président entend le point de vue de chaque participant, afin qu'il y en ait le plus possible
- Le président identifie la décision consensuelle sur l'option éthique
- Le président ET le groupe désignent une personne responsable de la mise en œuvre de l'option éthique choisie

TABLEAU 3. Guide pour la réflexion éthique

- Clarification de la question éthique, histoire, contexte
Contexte socio-familial du patient et identification de toutes les parties-prenantes dans la situation
- Responsabilités en matière de soins et valeurs de chaque partie prenante
Identifier ces responsabilités et valeurs considérées comme essentielles par ces parties, incluant les valeurs religieuses et culturelles
- Analyse éthique de la situation clinique
Analyser les conflits éthiques en jeu dans la situation
- Options médicales
Identifier toutes les options possibles pour résoudre les conflits éthiques et le consensus permettant le mieux d'intégrer les valeurs du patient, des parties-prenantes et des soignants
- Justification morale
Discuter la justification morale du choix

La valeur symbolique de l'alimentation est importante et offrir de la nourriture est un moment de partage, de convivialité, de compassion ainsi que d'amour (12). Lorsque les patients sont en phase terminale de leur pathologie, les soignants sont souvent confrontés à l'impossibilité complète ou partielle de les nourrir (alimenter et hydrater). Bien sûr, manger permet au corps de survivre et comble un besoin physiologique. Cependant, cela dépasse le simple objectif biologique, ce qui explique pourquoi les familles ou les soignants s'attachent particulièrement à faire manger correctement le malade. Cette action est porteuse d'une charge affective et sociale si grande qu'elle provoque une angoisse importante si on ne peut pas la réaliser (13).

EXPLICATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ARRÊT DE L'HYDRATATION ET DE L'ALIMENTATION

Selon Denis Oriot (14), une déshydratation extra-cellulaire (déficit en sodium dans le milieu extra-cellulaire) s'installe rapidement. Ensuite, celle-ci devient mixte, intra- et extra-cellulaire. Une insuffisance rénale se développe,

de même qu'une hypernatrémie et, par conséquent, une hyperosmolarité. On peut déjà noter ici que la sensation de soif diminue entre 290 et 295 mOsm/L, et disparaît lorsqu'elle dépasse 292 mOsm/L chez le patient jeune, et 296 mOsm/L chez le patient âgé. De plus, cette hyperosmolarité est responsable d'une encéphalopathie et diminue les sécrétions respiratoires, la toux, les nausées et les vomissements. Par contre, le manque d'apport hydrique va entraîner une xérostomie (sécheresse des muqueuses buccales) responsable, elle, d'une sensation désagréable, notamment de soif. Elle sera plus efficacement soulagée par des soins locaux-régionaux que par une hydratation parentérale ou entérale via sonde. Enfin, il est utile de rappeler qu'il suffit d'un très faible apport hydrique (350 à 300 mL), dès lors que la diurèse et les pertes insensibles sont réduites (15).

De même que pour l'hydratation (cf. point précédent), les premières modifications organiques liées au jeûne surviennent en 24-48h. Les substrats énergétiques glucidiques émanent alors plutôt des réserves, étant donné le manque d'apport. Il s'agit d'abord des réserves lipidiques (87%), puis protidiques (13%).

Démarche d'aide à la décision en 4 temps



Cette démarche se décline en 4 moments distincts, pendant lesquels un animateur favorise le dialogue entre les soignants.

1. L'écoute du récit est centrée sur la singularité de chaque situation, qui fait partie de l'histoire d'un patient et de ses proches.
2. L'accueil des émotions et des jugements invite les soignants à une démarche réflexive, afin de prendre conscience de leur vécu personnel, avant de passer à une étape d'argumentation.
3. La prise de distance se fait grâce à une grille en 7 étapes. Elle permet la mise en contexte des valeurs en jeu et l'introduction de repères issus de différentes disciplines.
4. Le partage du changement renvoie aux capacités créatrices que chacun peut développer pour inventer son avenir et à l'équilibre entre le « donner » et le « recevoir » dont parle l'éthique relationnelle.

Avant le temps 1 et après le temps 4, les participants sont invités à l'écoute du son du silence...

Prise de distance

1. Mise par écrit du choix individuel, spontané			
2. Création de trois scénarios (en petits groupes)	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3
3. Analyse			
A. Conséquences pour - le patient - les proches - l'équipe - la société			
B. Valeurs privilégiées - Valeurs négligées - Valeur prioritaire			
C. Moyens nécessaires pour la mise en œuvre			
4. Formulation de la (ou des) question(s) éthique(s) principale(s)			
5. Choix de la décision préférée : arguments explicatifs			
6. Retour individuel, par écrit, à l'option spontanée			
7. Synthèse en grand groupe, avec consensus éventuel			

Boly C., (2017), Boîte à outils de l'éthique, Weyrich.

D'après C. Boly et V. Grandjean (2008) : Éthique en chemin, Weyrich.

La néoglucogenèse hépatique permet le maintien de la glycémie, mais diminue ensuite par l'utilisation cérébrale du glucose. Le glucagon s'élève alors, et l'insuline diminue, ce qui entraîne une libération des acides gras libres des tissus périphériques et des acides aminés cérébraux (le catabolisme protidique cérébral s'accélère). Au bout de sept jours (une semaine), le cerveau utilise exclusivement les corps cétoniques. Cette cétonémie diminue la néoglucogénèse, la quantité d'urée formée, ainsi que d'osmoles et d'urines produites. Elle permet également une diminution de la sensation de soif et de faim, via une anorexie centrale (16). Au bout donc de deux jours,

il n'existe plus aucune sensation de faim (15). Par contre, il est important de rappeler que l'introduction d'une petite quantité de glucose a pour conséquence la réapparition d'une sensation douloureuse de faim. Sur modèle animal, le jeûne complet durant 24h augmente le seuil nociceptif (laissant suspecter une production d'endorphine). Il existe une euphorie concomitante à la phase de jeûne. Le métabolisme de base est diminué par la réduction du taux de thyroxine et de catécholamines, elles-mêmes induites par une baisse du cortisol (14). Enfin, les symptômes liés à ces arrêts sont résumés au tableau 4.

TABLEAU 4. Résumés des symptômes en lien avec l'arrêt de l'alimentation/hydratation

<p>Altérations de l'état général</p> <p>Perte de poids supérieure à 10% (dans 85% des cas)</p> <p>Anorexie précoce (appétit aboli, sauf en cas de maintien a minima d'une alimentation)</p> <p>Déshydratation mixte avec hypotonie, pli cutané persistant et enfoncement des globes oculaires</p>
<p>Altérations neurologiques</p> <p>Encéphalopathie avec céphalées, confusion voire coma</p> <p>Nystagmus horizontal</p> <p>Ataxie tronculaire</p> <p>Respiration de Cheynes-Stokes</p>
<p>Altérations psychologiques</p> <p>Syndrome dépressif</p> <p>Impulsivité, agressivité</p>
<p>Altérations fonctionnelles</p> <p>Asthénie</p> <p>Amyotrophie avec émaciation rapide</p>
<p>Altérations trophiques, cutanées</p> <p>Fragilité cutanée extrême</p> <p>Escarres</p> <p>Atteinte des phanères</p> <p>Œdèmes</p> <p>Glossite</p> <p>Chéilite</p>
<p>Altérations gastro-intestinales</p> <p>Syndrome digestif possible avec diarrhées et douleurs abdominales</p>

ARRÊT DE L'ALIMENTATION ET/OU DE L'HYDRATATION EN SITUATION ONCOLOGIQUE

Dans une revue de la littérature récente (1), il n'y avait pas de directives claires sur l'utilisation de l'AHA en SPA en oncologie. Le système le plus utilisé pour définir

l'intervention adéquate était basé sur 3 stades de cachexie oncologique (tableau 5).

TABEAU 5. Stade de cachexie oncologique, interventions

	Précachexie	Cachexie	Cachexie réfractaire
Définition	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids > à 5% - Anorexie et changements métaboliques 	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids > à 5% ou IMC < à 20 avec perte de poids > à 2% ou sarcopénie et perte de poids > à 2% - Inflammation systémique 	<ul style="list-style-type: none"> - Degrés variables de cachexie - Maladie oncologique réfractaire aux traitements oncologiques - Score de performance diminué - Survie estimée < 3 mois
Interventions préventives ; Surveillance	Prise en charge multimodale de la maladie sous-jacente, thérapie nutritionnelle, exercice physique		<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de soutien - Prise en charge psycho-sociale - Discussion éthique sur l'alimentation/l'hydratation

En 2021, Wu CL *et al.* mettaient en évidence que l'hydratation artificielle (HA) ne prolongeait pas la survie et n'améliorait pas de manière significative les symptômes de déshydratation chez les patients oncologiques en situation terminale. Ils soulignaient également l'importance de la communication avec le patient et sa famille sur l'effet de l'HA pour les accompagner le mieux possible et leur fournir une prise en charge palliative de qualité.

Pour Cotogni P *et al.*, toujours en 2021, chez les patients avec une espérance de vie de plusieurs semaines ou plusieurs mois devenus incapables de subvenir à plus de 60% de leurs besoins énergétiques quotidiens sur le long terme malgré des apports oraux conservés, l'accès gastro-intestinal devrait être envisagé. La gastrostomie endoscopique percutanée était le traitement standard. En cas de cancer du cou et de la tête avec dysphagie, une sonde naso-gastrique ou une gastrotomie devait être envisagée afin de permettre de maintenir des apports suffisants et d'augmenter le score de performance et prolonger la survie au-delà de 22.9 semaines. Par contre, l'AHA ne devait pas être mise en route en cas d'espérance de vie limitée (moins de 2 mois), alors qu'elle devait l'être si le patient était plus à risque de décéder plus tôt à cause de la dénutrition, plus qu'à cause de la progression de la maladie maligne. En cas de péjoration de la situation oncologique (dysfonction sévère d'organe ou symptômes non contrôlés), de réduction de l'espérance vie à quelques jours, de diminution du score de performance et en fonction des souhaits du patient, l'AHA devait être arrêtée.

DISCUSSION

Tout d'abord, force est de constater que la littérature à ce sujet est pauvre. Qui plus est, il n'existe aucune étude randomisée et contrôlée sur le sujet, probablement en raison des conflits éthiques que cela soulève et des contraintes liées au contexte palliatif. Il n'y a pas non plus de consensus clair sur l'utilisation de l'AHA en SPA (1).

L'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation est une situation difficile tant pour les familles que pour les soignants. Les uns comme les autres ont peur de laisser le patient mourir de faim et/ou de soif. Cela peut être vécu comme un abandon. Certes, les conséquences de l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation devraient inéluctablement conduire au décès du patient. Cependant, il est important de comprendre qu'il n'y a pas, peu ou moins que ce que l'on pourrait penser, de souffrance pour le patient, bien au contraire. Le jeûne permet l'abolition rapide de la sensation de faim, la douleur est moindre et il diminue le risque d'encombrement, d'œdème, de vomissements.

Par contre, le maintien *a minima* d'une alimentation peut, quant à elle, générer de l'inconfort au travers de la résurgence d'une douloureuse sensation de faim (14). La peur de l'abandon doit être prise en compte et le temps repas devrait être remplacé par un temps « soins de confort ». En effet, il est important de prendre en compte la souffrance morale des familles (et des soignants) qui, par ce geste de l'alimentation, se sentent encore acteurs et conservent le sentiment que le patient est vivant. Cette interruption rompt ce dernier lien de partage, de convivialité et génère la crainte de la dégradation corporelle (état plus proche du cadavre) (14). Il est donc important de remplacer ce temps de l'alimentation, par exemple, par un temps « soins de bouche ». Impliquer les proches dans les soins du patient permet de pallier ce sentiment de culpabilité et, finalement, d'améliorer leur propre confort. Pour les équipes soignantes, il est donc important qu'elles comprennent les mécanismes en lien avec l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation, afin d'assurer, d'une part, une collégialité (cohérence de l'explication donnée à la famille) et, d'autre part, de diminuer leur sentiment d'inaction (cette impression de ne plus servir à rien), de culpabilité (de laisser le patient mourir de faim et de soif).

La poursuite de l'hydratation ne diminue pas la sensation de soif. Par contre, elle peut générer de l'inconfort soit en augmentant l'encombrement pulmonaire ou pharyngé et les œdèmes pour ce qui est de la voie intra-veineuse (19), soit en étant responsable d'hématome, de douleur au point de ponction et, également, en majorant encombrement et œdème pour la voie sous-cutanée (20). Dans certains stades, elle nuit donc à la qualité de vie des patients.

En moyenne, le décès du patient survient entre sept et quatorze jours après l'arrêt des apports. Le temps de survie est d'autant plus court que l'indice de performance (index de Karnofsky) ou l'albumine sont bas et il est directement liés aux réserves lipidiques. En ce qui concerne les patients déments, sans doute de par leurs faibles réserves au départ, cela survient dans 60% des cas lors de la première semaine. Ce temps sera plus long en cas d'agitation, de maintien de l'état de conscience, mais plus court en cas d'apathie ou de dyspnée (14).

Dans certains cas particuliers, comme chez les sujets âgés déments, il a bien été démontré que l'AHA n'apportait aucune plus-value, que cela soit en termes de survie, de confort/qualité de vie ou de prévention/guérison d'escarre. Par contre, la littérature confirme bien le risque d'effets secondaires liés à son utilisation comme l'augmentation de la contention, les infections, la majoration de la confusion ou la perte du contact social par arrêt de la prise alimentaire orale (3).

CE QUE NOUS DIT LA LOI

Depuis 2002, en Belgique, il est clairement mentionné que le patient a le droit à des soins de qualité, dans le respect de son autonomie. En France, depuis 2005 (21), il

est interdit au médecin de s'obstiner déraisonnablement, offrant la possibilité d'interrompre des traitements dont le seul but est la prolongation artificielle de la vie. Toujours en France, en 2016, la loi Leonetti-Claeys (22) parachève celle datant de 1999, qui garantissait l'accès pour tous aux soins palliatifs. Elle clarifiait également les conditions de l'arrêt de traitement et remettait le patient au cœur du processus décisionnel (en rendant contraignantes, pour les médecins, les directives de santé anticipées). Elle réaffirmait également le droit du patient à la sédation profonde et continue, en cas de SPA avec pronostic vital engagé à court terme. À notre connaissance, il n'y a pas, en Belgique, de cadre légal précis entourant la pratique de l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation, ni de lignes de conduite claires. Cet acte est laissé à l'appréciation de l'équipe médicale et paramédicale, au regard des directives de la loi sur les droits du patient.

CONCLUSIONS

L'annonce, en SPA, de l'arrêt de l'alimentation et de l'hydratation (artificielle ou naturelle) est difficile, tant pour les familles qui la reçoivent, que pour les soignants qui l'évoquent. D'une part, se nourrir est une action hautement symbolique, dont la dimension dépasse le simple besoin physiologique. D'autre part, la méconnaissance des mécanismes physiopathologiques liés au jeûne prolongé, notamment les mécanismes de cétose, génère de l'angoisse au sein des équipes, voire de la culpabilité. Il est donc important de sensibiliser les équipes à ces données afin qu'elles puissent accompagner le mieux possible le patient en fin de vie ainsi que sa famille.

RÉFÉRENCES

1. Elamly M, Escher A, Rey A *et al.* Nutrition artificielle en situation palliative avancée : quels enjeux et quelles recommandations ? *Rev Med Suisse.* 2022 ; 773 (8) : 494-97.
2. Rofidal, T. *L'alimentation de la personne polyhandicapée. Goûter le plaisir et découvrir le monde.* Érés 2022 : 145-52.
3. Béranger A, Boize P, Viillard ML. Étude pilote sur les pratiques de l'arrêt de la nutrition/hydratation artificielle en réanimation néonatale. *Archives de Pédiatrie.* 2014 ; 21(2) : 170-76.
4. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics* (1979). Oxford, Oxford University Press, 2001.
5. Craig GM. On withholding nutrition and hydration in the terminally ill: has palliative medicine gone too far? *J Med Ethics.* 1994 ; 20(3) : 139-43 ; discussion 144-5.
6. Ashby M, Stoffell B. Artificial hydration and alimentation at the end of life: a reply to Craig. *J Med Ethics.* 1995 ; 21(3) : 135-40.
7. Dunlop RJ, Ellershaw JE, Baines MJ *et al.* On withholding nutrition and hydration in the terminally ill: has palliative medicine gone too far? A reply. *J med ethics.* 1995 ; 21(3) : 141-143.
8. Slomka J. What do apple pie and motherhood have to do with feeding tubes and caring for the patient? *Arch Intern Med.* 1995 ; 155(12) : 1258-63.
9. Monod S, Chiolo R, Büla C *et al.* Ethical issues in nutrition support of severely disabled elderly persons: a guide for health professionals. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011 ; 35(3) : 295-302.
10. Bolly C, Vanhalewyn M, Grandjean V, Vidal, S. L'éthique en chemin : Démarche et créativité pour les soignants. *L'éthique en chemin.* 2004 : 1-263.
11. Le Fourn M. La rencontre de l'aliment, aliment de rencontre et représentations : comment questionner la construction du moi au travers de l'alimentation. *Cliniques.* 2013 ; 6(2) : 205-14.
12. Antoun, S, Mansouriah M, Martine G. Nutrition artificielle et fin de vie. *Laennec.* 2006 ; 54(3) : 14-22.
13. Morize, V. Alimentation du sujet âgé en fin de vie : pourquoi, comment et jusqu'où ? *Méd Pal.* 2008 7(5) : 284-85.
14. Oriot D, Lassaunière JM. Physiopathologie et sémiologie de l'arrêt de nutrition et d'hydratation. *Med Pal.* 2008 ; 7(6) : 310-14.
15. Devalois B, Broucke M. Nutrition et hydratation en fin de vie : une mise en œuvre pas toujours bien traitante. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2015 ; 29(3) : 152-58.
16. Elliot J, Haydon D, Hendry B. Anaesthetic action of esters and ketones: evidence for an interaction with the sodium channel protein in squid axons. *J Physiol.* 1984 ; 354 : 407-18.
17. Wu CY, Chen PJ, Ho TL, Lin WY, Cheng SY. To hydrate or not to hydrate? The effect of hydration on survival, symptoms and quality of dying among terminally ill cancer patients. *BMP Palliat Care.* 2021 ; 20 (1) : 1-10.
18. Cotogni P, Stragliotto S, Ossola M, Collo A, Riso S. The role of Nutritional Support for Cancer Patients in Palliative Care. *Nutrients.* 2021 ; 13(2) : 306.
19. Musgrave CF, Bartal N, Opstadt J. The sensation of thirst in dying patients receiving IV hydration. *J Palliat Care.* 1995 ; 11(4) : 17/21.
20. Lamande M, Dardaine-Giraud V, Ripault H *et al.* Utilisation de l'hypodermoclyse en gériatrie : étude prospective sur 6 mois. *Age et nutrition.* 2004 ; 15 : 103-7.
21. Legifrance. LOI n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie (1) ; <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT00000446240/>.
22. Legifrance. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie (1) ; <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000031970253>).

AFFILIATIONS

1. Département de gériatrie, Groupe Jolimont asbl ; La Louvière, Hainaut, Belgique
2. Unité Saint-Alexis, soins palliatifs, Groupe Jolimont asbl ; La Louvière, Hainaut, Belgique

CORRESPONDANCE

DR.THIBAUD DE BLAUWE
Groupe Jolimont
Département de Gériatrie
Rue Ferrer, 159
B-7100 Haine-Saint-Paul
thibaud.deblauwe@outlook.be

Hommes Auteurs de Violences Conjugales

Étude Qualitative sur l'Expérience des Médecins Généralistes Belges dans leur Prise en Charge

Antoine Chaumont¹, Yasmin Abid², Ségolène de Rouffignac²

Male Perpetrators of Domestic Violence

Introduction

Despite the prevalence of domestic violence (DV) in Belgium, few studies have examined the role of general medicine practice in the management of perpetrators of DV. What is the experience of Belgian general practitioners in the management of male perpetrators of domestic violence?

Method

A qualitative study examined the history of Belgian general practitioners in the supervision of men who commit domestic violence. Through a snowball sampling and individual semi-directed interviews, we were able to collect information from five general practitioners. The heterogeneity of profiles in terms of gender, age, years of experience, type, and location of practice was preferred to obtain a rich and diversified sample. These five interviews were marked out by an interview guide and then strictly transcribed.

Results

Three main themes related to the physicians' experience were identified: [1] by what means do the physicians identify male perpetrators of violence against women (VAW) and how can they be considered as patients? Their identification is mostly made by the female victims. There is little self-identification by the perpetrators of VAW. This is a victim-centered approach. The importance of the therapeutic relationship with the male perpetrators of violence is emphasized. [2] The second theme highlights a generalized taboo among respondents towards male perpetrators of sexual violence, which has an impact on their treatment. It proposes communication and verbalization in order to include [3] general medicine in a network-centered system on the male perpetrators of violence. This system is necessary to provide support and adequate multidisciplinary management of male perpetrators of domestic abuse.

Conclusion

There is a general taboo around male perpetrators of DV. General medicine practice contributes to this taboo. There is a lack of responsibility on the part of general practitioners, leading to a poor care for male perpetrators of domestic abuse. A network system is essential for their appropriate management. Further studies are needed to evaluate the role of the front liners in preventing domestic violence.

KEY WORDS

General medicine practice, general practitioner, male perpetrators of domestic violence, domestic violence, management, qualitative study

Introduction

Malgré la prévalence des violences conjugales (VC) en Belgique, rares sont les études qui s'intéressent au rôle de la médecine générale dans la prise en charge des auteurs de VC. Quelle est l'expérience des médecins généralistes belges dans la prise en charge des hommes auteurs de violences conjugales ?

Méthode

Une étude qualitative a permis d'explorer l'expérience des médecins généralistes belges dans la prise en charge des hommes auteurs de VC. C'est à travers un échantillonnage par effet « boule de neige » et des entretiens individuels semi-dirigés que nous avons pu sonder l'expérience de cinq médecins généralistes. L'hétérogénéité recherchée des profils en termes de genre, d'âge, d'années d'expérience, de type et de lieu de pratique a permis d'obtenir un échantillon riche et divers. Balisés par un guide d'entretien et ensuite strictement retranscrits, ces cinq entretiens ont fait l'objet d'une analyse inspirée de la théorisation ancrée.

Résultats

Trois thèmes principaux relatifs à l'expérience des médecins ont été identifiés : [1] Par quels moyens les médecins identifient-ils ou elles les hommes auteurs de VC et comment leur donner une place en tant que patients ? L'identification se fait majoritairement via la femme victime. Il y a peu d'auto-identification des auteurs de VC. Il s'agit d'une vision « victim-centred ». L'importance du lien thérapeutique avec l'homme auteur de VC est mise en avant. [2] Le deuxième thème met en lumière un tabou généralisé des répondant.e.s envers les hommes auteurs de VC, impactant leur prise en charge. Il propose la communication et la verbalisation afin d'inscrire [3] la médecine générale dans un système réseau centré sur l'homme auteur de VC. Ce système est nécessaire à un accompagnement et une prise en charge multidisciplinaire adéquate des hommes auteurs de VC.

Conclusion

Il existe un tabou systémique généralisé autour des hommes auteurs de VC. La médecine générale participe à ce tabou. Il y a une déresponsabilisation de celle-ci qui amène à un manque de prise en charge des auteurs de VC. Un système réseau est indispensable pour une prise en charge adaptée des hommes auteurs de VC. D'autres études sont nécessaires pour évaluer le rôle de la première ligne en vue de la prévention du recours à la violence conjugale.

INTRODUCTION

La violence conjugale (VC) est définie par « tout comportement au sein d'une relation intime qui cause un préjudice ou des souffrances physiques, psychologiques, sexuelles, économiques ou sociales aux personnes qui en font partie » (1).

La prévalence de ce type de violence est de plus en plus documentée en Belgique. Les victimes en parlent plus facilement, notamment suite à des campagnes de sensibilisation et à certains mouvements collectifs (« MeToo », « Balance ton porc », ...). À travers le monde, 35% des femmes sont victimes de violence conjugale et/ou sexuelle de la part de leur partenaire au cours de leur vie (2). En Europe, cela concerne 25,4% des femmes (2). Une étude américaine montre que, en consultation, 13% à 23% des patients de sexe masculin déclarent avoir déjà manifesté de la violence envers leur partenaire, et que deux auteurs de VC sur trois bénéficient d'un suivi médical conventionnel chez leur médecin traitant (3). La notion de « genre » est capitale dans la problématique des violences conjugales. En effet, l'écrasante majorité des auteurs sont des hommes (2).

Au vu du nombre de victimes détectées en consultation (souvent venues pour un autre motif), force est de constater que la médecine générale a sa place dans la détection et la prise en charge des (victimes de) violences conjugales, bien que les auteurs de VC soient nettement moins identifiés. Or, et malheureusement, qui dit « victime », dit « auteur » : s'intéresser à cette problématique nécessite de prendre en compte la dynamique des violences auteur-victime ainsi que le système dans laquelle cette dynamique s'inscrit.

Il existe peu d'études ou de recommandations concernant les auteurs de VC. Il semble pourtant pertinent de s'y intéresser afin de promouvoir une prise en charge globale des VC. En 2014, Morgan *et al.* soulignent déjà que les hommes auteurs de VC sont plus susceptibles de rechercher le soutien informel auprès de leurs amis ou de leur famille. La deuxième source de soutien la plus probable est le ou la médecin de famille (10). Une revue de littérature publiée en 2018 aux États-Unis établit une série de recommandations aux médecins généralistes lorsque l'un de leurs patients reconnaît recourir à diverses formes de violence au domicile (5).

Cette étude exploratoire porte sur l'expérience des médecins généralistes belges à l'égard des hommes auteurs de VC. Il s'intéresse aux hommes auteurs de VC dans des relations hétérosexuelles, même s'il existe des victimes de VC de genre masculin (4). Même si, mais plus rarement, les auteurs peuvent être des femmes, celles-ci ne font pas l'objet de cette étude.

MÉTHODOLOGIE

STRATÉGIE D'ÉCHANTILLONAGE ET DE RECRUTEMENT

La sélection des médecins a été faite via la stratégie dite « boule de neige ». Sept médecins généralistes ont été contactés par téléphone ou par email.

Afin de se rapprocher de la diversité des pratiques et de la population de médecins généralistes, des profils de pratiques hétérogènes ont été sélectionnés. Les critères suivants ont été répertoriés et notés : âge, genre, nombre d'années de pratique, milieu urbain ou rural, médecin travaillant en groupe (maison médicale ou association) ou seul.e, pratique à l'acte ou au forfait. Pour participer aux entretiens, les médecins se sont auto-identifiés comme ayant de l'expérience avec les hommes auteurs de violences conjugales. L'équipe de recherche consistait en deux chercheurs principaux (SR et AC, ce dernier, en tant que chercheur principal et ayant réalisé les entretiens, était médecin généraliste en formation).

RÉCOLTE DES DONNÉES

Des entretiens semi-dirigés en présentiel ont été réalisés suivant un guide d'entretien reprenant les points suivants : 1. Connaissance ; 2. Expérience ; 3. Diagnostic ; 4. Suivi ; 5. Prise en charge ; 6. Ressenti personnel et 7. Avenir. Des questions ouvertes ont permis d'explorer ces points, suivies de questions fermées pour la clarification. Les entretiens ont été menés entre janvier et février 2020. Ils se sont déroulés après avoir obtenu le consentement éclairé des participants et dans l'anonymat des données. Ils ont duré entre 45 minutes et 1 heure et ont été réalisés dans un lieu qui convenait aux participants. Les entretiens ont été enregistrés pour faciliter leur retranscription complète et analyse.

ANALYSE

L'objectif étant non seulement de comprendre mais également d'enrichir les connaissances actuelles sur les auteurs de VC, une analyse inspirée par la théorisation ancrée a été réalisée sur base des entretiens retranscrits sous forme de texte selon un protocole rigoureux : familiarisation, codification ouverte en étiquette qui ont été ensuite rassemblées en catégories et finalement développées en thèmes. Les résultats ont été comparés avec la littérature. Un des entretiens a été codé séparément par deux chercheurs (SR et AC). Les autres ont été codés par le chercheur principal (AC) sous supervision de l'autre chercheur (SR). Les autres étapes de l'analyse ont été réalisées par les deux chercheurs. D'autres entretiens se

sont déroulés en cours d'analyse. L'analyse n'a pas utilisé de logiciel informatique.

RÉSULTATS

Sept médecins généralistes ont été contacté.e.s et cinq ont accepté de participer à l'étude. Cette étude a permis de dégager 3 grands thèmes.

THÈME N°1 - DE L'AUTEUR CACHÉ AU PATIENT IDENTIFIÉ

Pour déceler les hommes auteurs, la première porte d'entrée est la révélation directe des VC par la femme victime ou les victimes collatérales (révélation, constat de coups). Indirectement, certains indices permettent de reconnaître une situation de VC via la femme victime (type de lésion, récurrence et chronicité des plaintes, comportements en consultation, ...). Ces indices nécessitent d'être proactive et attentive. Pour les médecins, il semble souvent compliqué d'utiliser ces informations pour approcher les auteurs de VC. « *Oui, c'est la partie visible de l'iceberg, ça. C'est quand la victime a vraiment été victime de coups violents et qu'elle admet que ce n'est pas normal. Parce que j'ai parfois aussi découvert des traces de coups auprès d'une victime qui m'invente une explication bidon. Et je dis « non, ça, je n'y crois pas madame. » Parce que quand on chute, on se blesse à des endroits de contact, et pas à l'intérieur du bras, pas à l'intérieur de la cuisse, etc.* » (Médecin 4).

D'après les médecins interrogé.e.s, il est très rare qu'un homme auteur de VC révèle lui-même la situation de violences en consultation. Néanmoins, des indices permettent, selon eux, d'identifier de la VC via les hommes auteurs : les plaintes (nervosité, relations sexuelles, problèmes sociaux, mal-être psychologique, ...), les comorbidités (assuétudes, antécédents familiaux de VC, maladies psychiatriques), les signes extérieurs (discours utilisé, comportement violent en consultation, ...), les métiers de pouvoir et/ou procurant une position privilégiée. « *Ce qui pourrait mettre la puce à l'oreille c'est un mal-être psychologique, quel qu'il soit. Et une dépendance aussi, une assuétude, quelle qu'elle soit. Quand les hommes révèlent, ou les femmes aussi, des comportements violents, qu'ils ont sous influences, ou des comportements plutôt agressifs* » (Médecin 2).

Il existe des barrières à cette identification. Certains freins sont inhérents aux hommes auteurs de VC : leur discours (minimisation, déresponsabilisation par rapport aux situations de violence), mais aussi le fait que ces violences se déroulent essentiellement dans la sphère privée. Les hommes auteurs de VC semblent être de faibles consommateurs des soins de santé et sont donc « cachés » de la première ligne. « *On ne dépiste pas parce qu'ils ne viennent pas. Il y a ça, aussi* » (Médecin 3).

Certain.e.s médecins ont exprimé une difficulté d'empathie ou, à l'inverse, une sympathie à l'égard du patient pouvant biaiser l'identification. Ces prises en charge semblent éprouvantes, ce qui pourrait justifier le manque de détection et de prise en charge des auteurs de VC « *C'est dur. Je n'ai pas envie de voir ça chez eux. Je n'ai pas envie de les associer à des hommes violents alors que ce sont des gens que j'apprécie. Donc j'imagine que ça doit être un frein aussi* » (Médecin 3).

À l'inverse, la capacité des médecins à mettre des mots et à poser la question des violences aide à l'identification des auteurs. Certain.e.s participant.e.s vont jusqu'à la banalisation de la violence afin d'amener l'auteur suspecté à en révéler son utilisation. « *À nous, en tant que soignant de banaliser la violence pour demander. « Comment ça marche avec votre femme ? vous savez, toutes les bonnes femmes c'est un peu la même chose. Parfois, il faut les remettre à leur place, non ? ». Poser ce type de question, ça permet de faire copain-copain pour faire venir le truc. Mais c'est compliqué* » (Médecin 3). Le genre a été évoqué comme potentiel facilitateur : il serait plus simple pour un homme de reconnaître être l'auteur de VC en présence d'un médecin homme.

Lorsque l'utilisation de la violence est admise, un lien thérapeutique doit se créer ou se renforcer pour prendre en charge un patient identifié. La position de médecin de famille et le rappel du secret médical sont des facilitateurs pour préserver ce lien.

THÈME N°2 - L'IMPORTANCE DES MOTS

En médecine générale, la verbalisation des VC semble problématique. Lorsqu'il leur était demandé de raconter une situation vécue avec un homme auteur de VC, les participant.e.s ont répondu systématiquement par une situation centrée sur la femme victime. Le véritable tabou sociétal autour des VC a été mis en évidence et spécifiquement vis-à-vis des hommes auteurs. Amener le sujet des VC en consultation avec un homme auteur identifié de manière indirecte, et donc non-demandeur, questionne la notion de légitimité. Cela pourrait entacher le lien thérapeutique voire rendre impossible une prise en charge ciblée. « *Est-ce qu'on doit les raisonner ? Est-ce qu'on a le droit de nous immiscer là-dedans ? Parce que moi, l'auteur, je le traite comme une personne lambda. (...). Est-ce que j'ai le droit ou est-ce que je dois aller plus loin ?* » (Médecin 1).

S'il y a une décision d'aborder les VC avec l'homme auteur, il y a lieu de le faire avec précaution. La perche est tendue vers l'homme auteur, qui saisit ou non l'opportunité d'en parler. La prise en charge semble donc rythmée par l'homme auteur suspecté ou identifié. « *J'ouvre un peu des portes sur ce qui peut être à l'origine ou entretenir la plainte qui est présente. (...) En espérant qu'ils saisissent la perche*

(...) *Moi je suis toujours dans la grande prudence. « Est-ce que vous souhaitez qu'on en parle ? Est-ce que vous acceptez qu'on en parle ? » Et 9 fois sur 10, ils disent oui » (Médecin 4).*

Le vocabulaire utilisé par les médecins est sujet à une grande attention lors d'une consultation avec un homme auteur de VC. Nommer une situation de VC avec un homme auteur en consultation peut augmenter la violence suite à une prise de conscience de ce dernier. Cela peut constituer un frein par souci de sa propre sécurité voire augmenter la dangerosité vis-à-vis de la femme victime.

Les VC représentent également un tabou pour les hommes auteurs qui ne se confient que très rarement par rapport à cette problématique. Ceux-ci utilisent souvent des discours de déresponsabilisation, de justification et de victimisation parfois incomprise par les soignant.e.s. Les médecins associent ce problème de verbalisation à une banalisation, amenant les hommes auteurs de VC à se justifier, nier ou utiliser des euphémismes. Il en découle un manque de compréhension de la situation pour les médecins laissant place à l'interprétation personnelle. Ce manque de verbalisation à tous les niveaux cause un retard ou un manque de prise en charge des hommes auteurs de VC en médecine générale.

Plusieurs médecins remarquent une lacune au niveau communicationnel assimilé à un manque de formation. *« Moi, en tant que médecin généraliste, je n'ai pas vraiment d'outil de communication. (...) Je pense qu'il faut un minimum de formation à la communication. (...) Sinon, on n'abordera jamais ce problème-là » (Médecin 2).*

THÈME N°3 - ON N'EST PAS JUGE, ON EST MÉDECIN

Dans la prise en charge des hommes auteurs de VC, l'empathie est propre à chaque médecin. Elle démarre du colloque singulier et positionne ensuite les médecins dans le système de soins en fonction d'une responsabilité qu'ils ou elles décident de prendre selon l'équilibre entre le devoir professionnel et le bien-être personnel. D'un côté, il y a la volonté d'aider les patients, dictée par le devoir professionnel. D'un autre côté, il peut exister un jugement critique de sa propre empathie envers ces patients et de la légitimité de celle-ci. L'empathie peut varier en fonction de la capacité de l'auteur de VC à se remettre en question. Si celui-ci montre une motivation au changement, les soignant.e.s peuvent plus facilement entamer une prise en charge. À l'opposé, si l'homme auteur de VC éprouve du déni, les médecins n'engagent généralement pas de prise en charge voire mettent fin à la relation thérapeutique. Il y a moins d'empathie et, de ce fait, une déresponsabilisation. *« C'est dur parce que parfois je me dis... j'ai peur de ne pas bien prendre en charge les patients. En me disant « cette personne ne m'inspire que du dégoût » et donc peut être que je ne m'investis pas comme pour un autre patient, d'où*

l'intérêt de leur demander de changer de médecin » (Médecin 3).

Beaucoup de participant.e.s voient la place de médecin de famille comme une position privilégiée permettant une meilleure compréhension du système des VC. Cependant, plusieurs médecins l'ont trouvée inconfortable lorsque des violences sont dévoilées *« C'est un jeu parfois difficile, à multifacette, et où on doit pouvoir jongler avec tous ces aspects : secret médical, connaissance de la globalité aussi. (...) Quand on découvre la situation, on peut difficilement dire « monsieur, je ne vous soigne plus. Vous avez frappé madame » (Médecin 4).*

Dans ce système familial, les médecins se concentrent régulièrement sur la femme victime au détriment de l'homme auteur. De plus, de certains entretiens ressort une responsabilité des femmes victimes dans la prise en charge des auteurs de VC. À ces dernières semble être attribuée la responsabilité de leur propre sécurité et celle de la famille ainsi que de mobiliser le réseau d'aide.

Le rôle de la médecine générale est pointé comme étant révélateur des VC, catalyseur du réseau et sensibilisateur par rapport aux VC, mais pas thérapeutique. D'abord, il existe une difficulté d'utiliser l'information reçue en consultation pour entamer une prise en charge adéquate. De plus, plusieurs médecins ne se sentent pas capables de mener cette prise en charge seul.e.s par manque de légitimité, d'empathie ou de formation. Il transparait une forme de désengagement lorsque des violences sont mises en avant. *« Moi, j'ai les infos, mais qu'est-ce que j'en fais... ? J'ai juste envie de les donner à quelqu'un qui l'aide plus » (Médecin 1).*

La médecine générale se concentre sur la sensibilisation avec les hommes auteurs de VC, la prise de conscience des violences et la déconstruction des croyances. Le but de la prise en charge est d'arriver à un changement de comportement de la part de l'homme auteur de VC. Selon les médecins interrogé.e.s, ce travail ne peut être réalisé en médecine générale car il dépend du réseau d'intervenant.e.s externes. Les médecins semblent avoir connaissance d'un réseau existant spécialisé dans la prise en charge des VC mais très peu semblent l'utiliser malgré une confiance exprimée envers ce réseau. Les ressources mentionnées sont principalement la psychologie et la psychiatrie.

Au-delà du rôle du médecin généraliste dans le colloque singulier et dans le réseau, celui-ci endosse également un rôle de visibilisation des hommes auteurs de VC dans un système sociétal. Il existe un déséquilibre important entre les femmes victimes et les hommes auteurs de VC, autant dans la littérature scientifique que dans leur visibilité dans la société. Un travail en amont semble indispensable afin de visibiliser les hommes auteurs de

VC et briser le tabou autour de leur problématique. Des campagnes de sensibilisation pour les hommes auteurs de VC ont été suggérées. Plusieurs médecins souhaiteraient une amélioration du réseau et un accès plus simple aux ressources spécialisées. Enfin, au niveau de la littérature, des recommandations et des guides de bonnes pratiques pourraient faciliter l'approche des auteurs de VC en médecine générale.

DISCUSSION

Les résultats de notre étude exploratoire montrent que les médecins sont plutôt centrés sur la femme victime dans la problématique des VC par un biais de sensibilisation. D'abord, l'identification des hommes auteurs de VC se fait en grande majorité via leurs partenaires/victimes. Ensuite, leur prise en charge vise souvent à protéger les femmes victimes. Il s'agit donc d'une vision *victim-centred*. Or, une prise en charge adéquate de l'homme auteur de VC est indispensable pour une modification des comportements et ainsi freiner ce phénomène.

De ces différents constats, il peut être admis que les hommes auteurs de VC sont « invisibles ». D'abord pour eux-mêmes via la déresponsabilisation et leurs croyances par rapport à la relation de couple. Ensuite, on retrouve cette invisibilité au niveau de la médecine générale. Or, selon une étude américaine, 2 hommes auteurs de VC sur 3 ont un médecin traitant qu'ils consultent pour des soins de routine (3). Finalement, lorsqu'une situation de violence est suspectée, la difficulté de nommer la problématique avec le patient auteur de VC l'emporte. Cependant, les résultats montrent que lorsqu'une perche est tendue vers l'homme auteur, sa réaction est souvent positive. Une méta-analyse de 2020 (13) montre qu'une attitude d'écoute active et une anamnèse orientée sur les difficultés relationnelles permet de faciliter l'engagement des hommes auteurs de VC dans la relation thérapeutique. D'une certaine manière, cette confrontation semble nécessaire à la prise de conscience en vue d'un changement de comportement. Sans cela, l'homme auteur reste confortable dans un environnement et un système qu'il connaît et contrôle. Il s'installe alors une inertie difficile à modifier. Il semble essentiel de sensibiliser et former la première ligne comme point de départ pour visibiliser les hommes auteurs et favoriser une communication et un accompagnement de qualité.

Les hommes auteurs de VC sont également invisibilisés dans la société qui soutient essentiellement les femmes victimes. Les hommes auteurs sont rarement évoqués alors qu'il semble évident que la problématique des VC est un système à considérer dans son ensemble. La banalisation sociétale de la violence de manière générale peut amener les hommes auteurs de VC à minimiser leurs actes rendant cette violence moins problématique. Nous vivons dans

une société patriarcale où l'égalité des genres n'est pas toujours appliquée. Selon la convention d'Istanbul rédigée en 2018 (11), « la violence contre les femmes demeure l'une des manifestations les plus prononcées des rapports de pouvoir inégaux entre les femmes et les hommes. Il s'agit à la fois d'une violation des droits humains des femmes et d'un obstacle majeur à l'égalité de genre ». Il existe donc un lien entre les rapports de pouvoir au sein d'un couple et ceux dans la société. L'éducation dès le plus jeune âge semble être un levier indispensable pour travailler sur les stéréotypes de genre et donc possiblement sur les rapports de pouvoir potentiels au sein d'un couple.

Lorsqu'ils expriment une demande d'aide professionnelle concernant cette problématique, les hommes auteurs de VC sont majoritairement enclins à chercher cette aide chez leur médecin traitant (9). Et d'autant plus lorsqu'il existe un lien thérapeutique (9). La médecine générale a donc un rôle à jouer dans cette problématique puisqu'elle y est confrontée. Il semble nécessaire de comprendre le vécu du patient et de montrer une volonté de l'aider malgré le fait que le ou la soignante ne cautionne pas ses actes. Éprouver de l'empathie face à un patient auteur de VC ne signifie pas que le ou la médecin cautionne la violence.

D'après les résultats de notre étude, les rôles de la médecine générale sont l'identification des situations de VC, la prise de conscience de ces violences chez le patient auteur ainsi que la référence pour une prise en charge spécialisée. Une étude qualitative (14), ainsi qu'une revue de littérature (15), ont mis en évidence la complexité du repérage des auteurs de VC en consultation, et l'intérêt d'un repérage structuré et prudent. Cela rejoint la littérature qui montre que référer vers un programme d'intervention spécialisée doit constituer une des premières interventions en médecine générale (5)(11)(16). Cependant, ces structures de deuxième ligne sont souvent peu nombreuses. Le manque d'identification des patients amène une faible proportion à participer à des groupes de responsabilisation et la majorité y sont contraints par la justice. Cette partie du réseau doit s'étendre si la médecine générale joue son rôle dans ce système.

Les médecins interrogé.e.s ont révélé un manque de formation, qu'elle soit théorique, psychologique ou communicationnelle afin d'approcher les auteurs de VC. Or, pour la réalisation de cette étude, un des critères de sélection des médecins était d'avoir des patients auteurs de VC identifiés dans sa patientèle. Qu'en est-il des médecins n'ayant jamais été confronté.e.s consciemment à cette face cachée des VC ? En Belgique, plusieurs formations intègrent le modèle du Processus de Domination conjugales (PDC). Elles apportent une lecture dynamique et systémique des VC intégrant les différents acteurs et actrices concerné.e.s. Elle est destinée aux professionnel.le.s amené.e.s à être confronté à cette

problématique. De plus, un processus participatif visant à inclure des contenus sur les violences faites aux femmes dans l'enseignement supérieur a été lancé en mai 2019 dans le cadre de la Convention du Conseil de l'Europe (10).

Les hommes auteurs de VC en médecine générale font l'objet de très peu d'études. Cette étude exploratoire tente de mettre en lumière une problématique sociétale fréquente. Cependant elle présente plusieurs limitations. Le nombre de médecins interrogé.e.s n'a pas permis d'atteindre la saturation dans nos données. De plus, une des personnes interrogées était spécialisée dans le domaine des violences faites aux femmes. Il a été difficile de l'amener à discuter des hommes auteurs de VC et non des femmes victimes. De ce fait, son entretien a été difficile à analyser car les données étaient souvent en dehors du sujet de ce travail. Enfin, les personnes ayant accepté de participer à cette étude sont intéressées et sensibilisées par le sujet (*self-section bias*) et peuvent avoir donné des réponses démontrant une bonne prise en charge de leur part (*social desirability bias*). Trianguler l'expérience des médecins généralistes avec l'avis des hommes auteurs de VC, le réseau spécialisé et la justice aurait apporté une dimension plus complète à ce travail.

CONCLUSION

Les hommes auteurs de violences conjugales sont cachés à plusieurs niveaux : à eux-mêmes, en médecine générale et dans la société, y compris scientifique. Ce constat va à l'encontre de la prévalence de cette problématique. Ils existent, mais on ne les voit pas. Cet ensemble génère un tabou autour des hommes auteurs de VC qui semble convenir à plusieurs niveaux. Il est nécessaire d'arriver à une conscientisation du rôle de la médecine générale vis-à-vis des hommes auteurs de VC, d'enrichir la formation des soignant.e.s et de briser ce non-dit grâce à la verbalisation comme moyen de les visibiliser. Une prise en charge adaptée des hommes auteurs de VC nécessite de s'inscrire dans un système réseau au sein duquel une collaboration est indispensable entre les médecins et les intervenant.e.s spécialisé.e.s afin de mener à bien un changement de comportement chez les hommes auteurs. La prise en charge des auteurs des violences conjugales relève d'une responsabilité individuelle et collective.

RÉFÉRENCES

1. Offermans A.-M, Vanhalewyn M, Schueren T, Roland M, Fauquert B, Kacenenbogen N. Détection des violences conjugales. SSMG (2018). Disponible sur: <https://www.ssmg.be/guides-de-pratique-clinique/> (2018)
2. García-Moreno C, Pallitto C, Devries K, Stöckl H, Watts C, Abrahams N. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. 50 p.
3. Penti B, Tran H, Timmons J, Rothman EF, Wilkinson J. Physicians' Experiences with Male Patients Who Perpetrate Intimate Partner Violence. *J Am Board Fam Med.* mars 2017;30(2):239-47.
4. Pieters J, Italiano P, Offermans A.-M, Hellemans S. Les expériences des femmes et des hommes en matière de violence psychologique, physique et sexuelle. Institut pour l'Égalité des Femmes et des Hommes. Bruxelles. 2010. www.igvm-iefh.belgium.be
5. Penti B, Timmons J, Adams D. The Role of the Physician When a Patient Discloses Intimate Partner Violence Perpetration: A Literature Review. *J Am Board Fam Med.* juill 2018;31(4):635-44.
6. Lejeune C. *Manuel d'analyse qualitative. Analyser sans compter ni classer.* 2e édition. Louvain-la-Neuve: De Boeck; 2019. 160 p. (METHODES EN SCIENCES HUMAINES).
7. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. *BMJ.* 1 janv 2000;320(7226):50-2.
8. Singh V, Tolman R, Walton M, Chermack S, Cunningham R. Characteristics of Men Who Perpetrate Intimate Partner Violence. *J Am Board Fam Med.* 1 sept 2014;27(5):661-8.
9. Académie Française. Dictionnaire de l'Académie française [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-academie.fr/>
10. Morgan K, Williamson E, Hester M, Jones S, Feder G. Asking men about domestic violence and abuse in a family medicine context: Help seeking and views on the general practitioner role. *Aggress Violent Behav.* nov 2014;19(6):637-42.
11. Convention du Conseil de l'Europe sur la prévention et la lutte contre la violence à l'égard des femmes et la violence domestique [Internet]. Conseil de l'Europe. [cité 27 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list>

12. Kimberg LS. Addressing Intimate Partner Violence with Male Patients: A Review and Introduction of Pilot Guidelines. *J Gen Intern Med.* déc 2008;23(12):2071-8.
13. Calcia MA, Bedi S, Howard LM, Lempp H, Oram S. Healthcare experiences of perpetrators of domestic violence and abuse: a systematic review and meta-synthesis. *BMJ Open.* 2021 May 19;11(5):e043183. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043183. PMID: 34011584; PMCID: PMC8137202.
14. Boukandoura L *et al*, Rôle du médecin généraliste dans le repérage des auteurs de violences exercées par un partenaire intime, *exercer.* 2022;182:161-7.
15. Hegarty K., O'Doherty L. Intimate partner violence Identification and response in general practice. *Australian Family Physician.* nov 2011; Vol. 40, No. 11.
16. Domestic Violence and abuse. [Internet]. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs116/chapter/Quality-statement-4-Referral-to-specialist-services-for-people-perpetrating-domestic-violence-or-abuse>

AFFILIATIONS

1. médecin généraliste, UCL, drchaumont.a@gmail.com
2. médecin généraliste, CAMG UCL, yasmin.abid@uclouvain.be
3. médecin généraliste, CAMG UCL, segolene.derouffignac@uclouvain.be

CORRESPONDANCE

DR. SÉGOLÈNE de ROUFFIGNAC
CAMG - Centre Académique de Médecine Générale
Faculté de médecine et médecine dentaire - UCLouvain
Avenue Hippocrate, 57 bte B1.57.02
B-1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique
segolene.derouffignac@uclouvain.be

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

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

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

Fiasp®

GET UP TO SPEED

From the first bite*

A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME

Compared with NovoRapid®^{1,2}

BE23FSP00001 - JAN 2023

be instructed in the use of the pump and use the correct reservoir and tubing for pump. The infusion set (tubing and cannula) should be changed in accordance with the instructions in the product information supplied with the infusion set. Patients administering Fiasp by CSII must be trained to administer insulin by injection and have alternate insulin therapy available in case of pump failure. Fiasp PumpCart: **Administration via CSII:** The cartridge (PumpCart) is only for use with an insulin infusion pump system designed to be used with this cartridge. Fiasp will cover both the bolus insulin requirement (approximately 50%) and basal insulin. It can be administered in accordance with the instructions provided by the pump manufacturer, preferably in the abdomen. Infusion site should be rotated within the same region to reduce the risk of lipodystrophy. Patients using CSII should be instructed in the use of the pump and use the correct tubing for pump. The infusion set (tubing and cannula) should be changed in accordance with the instructions in the product information supplied with the infusion set. Patients administering Fiasp by CSII must be trained to administer insulin by injection and have alternate insulin therapy available in case of pump failure. The cartridge (PumpCart) is only suitable for CSII in pump systems suitable for insulin infusion. If administration by syringe or intravenous injection is necessary, a vial should be used. **Intravenous use:** Fiasp vial: If necessary, Fiasp can be administered intravenously by health care professionals. For intravenous use, it should be used at concentrations from 0.5 unit/mL to 1 unit/mL. Insulin aspart in infusion systems – using polypropylene infusion bags. Monitoring of blood glucose is necessary during insulin infusion. Care should be taken to ensure that the insulin is injected into the infusion bag and not simply the entry port. **Contraindications:** hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects:** **Summary of safety profile:** The most frequently reported adverse reaction during treatment is hypoglycaemia. **List of adverse reactions:** Adverse reactions listed below are based on data from 6 completed therapeutic confirmatory trials in adults. **Very common:** hypoglycaemia. **Common:** allergic skin manifestations, injection/infusion site reactions. **Uncommon:** hypersensitivity, lipodystrophy. **Not known:** anaphylactic reactions, cutaneous amyloidosis (from postmarketing sources). **Description of selected adverse reactions:** **Allergic reactions:** Allergic skin manifestations reported with Fiasp (1.8% vs. 1.5% for comparator) include eczema, rash, rash pruritic, urticaria and dermatitis. With Fiasp generalised hypersensitivity reactions (manifested by generalised skin rash and facial oedema) was reported uncommonly (0.2% vs. 0.3% for comparator). **Hypoglycaemia:** Hypoglycaemia may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and/or convulsions and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death. The symptoms of hypoglycaemia usually occur suddenly. They may include cold sweats, cool pale skin, fatigue, nervousness or tremor, anxiousness, unusual tiredness or weakness, confusion, difficulty in concentration, drowsiness, excessive hunger, vision changes, headache, nausea and palpitation. Hypoglycaemia may occur earlier after an injection/infusion of Fiasp compared to other mealtime insulins due to the earlier onset of action. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Lipodystrophy (including lipohypertrophy, lipatrophy) and cutaneous amyloidosis may occur at the injection site and delay local insulin absorption. Lipodystrophy was reported at the injection/infusion site in patients treated with Fiasp (0.5% vs. 0.2% in comparator). Continuous rotation of the injection site within the given injection area may help to reduce or prevent these reactions. **Injection/infusion site reactions:** Injection site reactions (including rash, redness, inflammation, pain and bruising) were reported in patients treated with Fiasp (1.3% vs. 1.0% in comparator). In patients using CSII (N=261): infusion site reactions (including redness, inflammation, irritation, pain, bruising and itching) were reported in patients treated with Fiasp (10.0% vs. 8.3% in comparator). These reactions are usually mild and transitory and they normally disappear during continued treatment. **Paediatric population:** Safety and efficacy have been investigated in a therapeutic confirmatory trial in children with type 1 diabetes aged 2 to less than 18 years. In the trial, 519 patients were treated with Fiasp. Overall the frequency, type and severity of adverse reactions in the paediatric population do not indicate differences to the experience in the adult population. Lipodystrophy (including lipohypertrophy, lipatrophy) at the injection site was reported more often in this trial with paediatric patients compared to trials in adults (see above). In the paediatric population lipodystrophy was reported with a frequency of 2.1% for Fiasp vs. 1.6% for NovoRapid. **Other special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (> 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products – www.famhp.be/en/side_effect. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé – pharmacovigilance@ms.etat.lu. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1/160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1/160/010 (5 Penfill), EU/1/16/1/160/007 (1 vial), EU/1/16/1/160/012 (5 PumpCart). **Date of revision of the text:** 08/2021.

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

SMPG (see above)		Dose adjustment
mmol/L	mg/dL	Unit
< 4	<71	-1
4-6	71-108	No adjustment
>6	>108	+1

ported more often in this trial with paediatric patients compared to trials in adults (see above). In the paediatric population lipodystrophy was reported with a frequency of 2.1% for Fiasp vs. 1.6% for NovoRapid. **Other special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (> 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products – www.famhp.be/en/side_effect. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé – pharmacovigilance@ms.etat.lu. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1/160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1/160/010 (5 Penfill), EU/1/16/1/160/007 (1 vial), EU/1/16/1/160/012 (5 PumpCart). **Date of revision of the text:** 08/2021.

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

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

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

Did you know?

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



**NovoPen® 6)
NovoPen Echo® Plus)**

Myocardite après vaccination au COVID-19

Antoine Lété⁽¹⁾, Stella Marchetta⁽²⁾, Julien Djekic⁽³⁾, Thierry Couvreur⁽³⁾, Philippe Evrard⁽²⁾, Bruno Raskinet⁽²⁾, Olivier Gach⁽²⁾

Myocarditis after COVID-19 vaccination

Myocarditis reactive to the COVID-19 vaccine has progressively been observed during the massive vaccination campaign among the population. It usually follows the second dose, occurs within 5 days of vaccine administration, and affects more often young men. The incidence is rare, clinical presentation usually benign, and the evolution is generally uncomplicated, without long term sequelae. Moreover, mortality is rate extremely low. Although the physio-pathological mechanisms implicated are not fully elucidated to date, several hypotheses have been put forward. Finally, the low risk of post-vaccination myocarditis must be weighed against the undeniable public health benefits of the vaccine compared to the risks of severe complications inherent to COVID-19 infection itself.

KEY WORDS

COVID-19, myocarditis, vaccination

La myocardite réactionnelle au vaccin contre la COVID-19 a progressivement été observée durant la campagne de vaccination massive de la population. Elle suit le plus souvent la deuxième dose, survient endéans les 5 jours après l'injection du vaccin et touche davantage les individus jeunes de sexe masculin.

Son incidence est rare et la présentation clinique est le plus souvent légère, le taux de mortalité étant extrêmement faible, l'évolution est généralement favorable, sans séquelle à long terme. Bien que les mécanismes physiopathologiques en cause ne soient pas tout à fait élucidés à ce jour, plusieurs hypothèses ont été avancées. Enfin, le risque faible de myocardite post-vaccinale est à mettre en balance avec les bénéfices de santé publique indéniables du vaccin comparé aux risques de complication sévère inhérents à l'infection par la COVID-19 elle-même.

What is already known about the topic?

The COVID-19 pandemic in these recent years required us to quickly learn about a new disease and to tackle the severe cardiovascular complications caused by this terrible virus. Fortunately, efforts to develop effective vaccines in record time have enabled us to emerge victorious from this fight.

Que savons-nous à ce propos ?

La Pandémie à COVID-19 de ces dernières années nous a forcés à rapidement apprendre d'une nouvelle maladie. Les complications sévères cardio-vasculaires notamment nous ont contraints à lutter âprement contre ce terrible virus. Fort heureusement, les efforts pour développer des vaccins efficaces en un temps record nous ont permis de sortir vainqueurs de ce combat.

What does this article bring up for us?

As any effective treatment, vaccines against COVID-19 inherently have potential side effects. Among these, myocarditis has sometimes been too loudly reported in some press. At the dawn of a possible fourth dose, we review the objective scientific data available on this complication and demonstrate that despite these rare cases of post-vaccination myocarditis, the risk-benefit balance remains very clearly favorable to vaccination for young people, that is why the vaccine is currently recommended for individuals over 12 years of age.

Que nous apporte cet article ?

Comme tout traitement efficace, les vaccins contre la COVID-19 présentent intrinsèquement des effets secondaires potentiels. Parmi ceux-ci, la myocardite a été parfois trop bruyamment rapportée dans une certaine presse. À l'aube d'une possible quatrième dose, nous revoyons les données scientifiques objectives disponibles sur cette complication et démontrons que malgré ces rares cas de myocardite post vaccinale, la balance risque-bénéfice reste très nettement favorable à la vaccination pour les patients jeunes, raison pour laquelle elle est recommandée pour les individus de plus de 12 ans.

INTRODUCTION

Plusieurs cas de myocardites post-vaccinales ont déjà été décrits par le passé. Entre 1990 et 2018 aux Etats-Unis, 708 cas de myocardite ont été rapportés par le VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) tous vaccins confondus. Dans l'ensemble, les vaccins contre la variole (59 %) et l'anthrax (23 %) ont été les plus fréquemment incriminés. Chez les personnes âgées de moins de 19 ans, on rapporte ceux contre l'*Haemophilus influenzae* type b (22 %) et l'hépatite B (18 %) ; chez les personnes âgées de plus de 50 ans, les vaccins antigrippaux inactivés (36 %) et vivants atténués contre le zona (22 %) (1). D'autres travaux ont suggéré que ce phénomène était beaucoup plus rare pour les autres vaccins vivants atténués que celui de la variole, avec une incidence de 0,24 pour 100 000 vaccinés (2).

Le 11 décembre 2020, la *Food and Drug Association* (FDA) autorise l'administration du vaccin à ARN messenger ; BNT162b2, Pfizer et mRNA-1273, Moderna COVID-19. A ce moment, les études ayant prouvé l'efficacité et la sécurité de ces vaccins n'avaient rapporté aucun cas de myocardite (3). Aujourd'hui, de nombreux cas de myocardite post-vaccinale au COVID-19 ont été décrits. En septembre 2021, 1522 cas ont été rapportés, 1013 dans la décours du vaccin Pfizer et 475 dans le décours du vaccin Moderna (4).

Nous rapportons ici le cas de deux patients victimes de myocardite survenue peu de temps après la 2^e dose

de vaccination contre la COVID-19 et ayant fait l'objet d'une hospitalisation dans notre service. Nous avons pu comparer les manifestations cliniques, biologiques et radiologiques ainsi que l'évolution au cours du temps à la lumière d'une revue de la littérature disponible à ce sujet à ce jour.

HISTOIRE CLINIQUE

Il s'agit de deux patients de sexe masculin âgés de 21 et 24 ans respectivement, se présentant aux urgences de notre institution suite à l'apparition de douleurs thoraciques. Dans le 1^{er} cas, la douleur était transfixiante et accompagnée de dysesthésies au niveau des 4 membres. Chez le second patient, la douleur était respiro-dépendante et irradiait au niveau du cou et des deux membres supérieurs. Aucun de ces deux jeunes hommes n'avait d'antécédent médical particulier ni de facteurs de risque cardiovasculaire. Le 1^{er} patient a bénéficié de sa 2^e injection de vaccin contre la COVID-19 deux jours auparavant (mRNA-1273, Moderna), tandis que le second a reçu sa 2^e injection cinq jours auparavant (BNT162b2, Pfizer). A leur admission, ils présentent tous deux de bons paramètres hémodynamiques, sans fièvre. Leur test PCR naso-pharyngé à COVID-19 est négatif. Tous deux présentent des modifications électrocardiographiques sous forme d'un sus-décalage diffus du segment ST (Figures 1 et 2).

FIGURE 1. Électrocardiogramme d'admission du premier patient

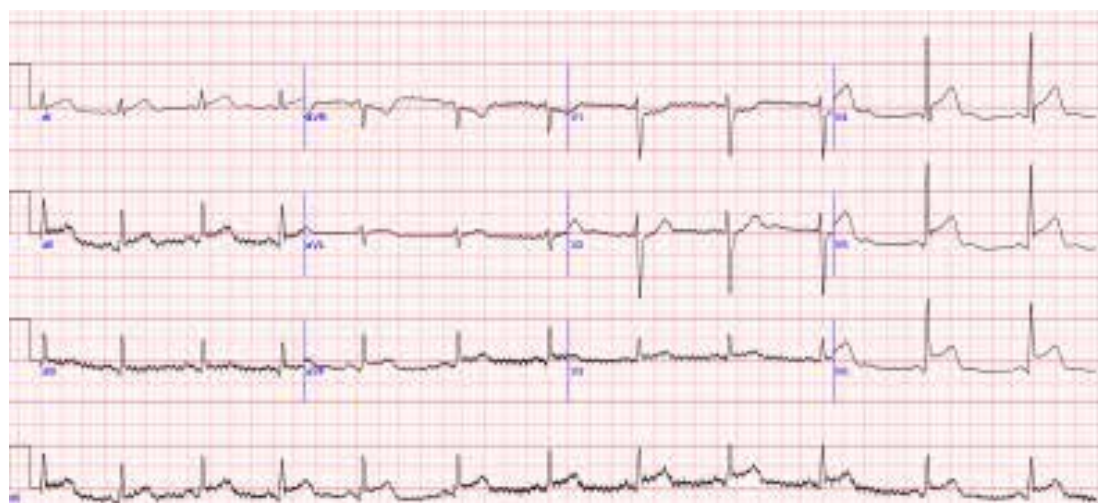
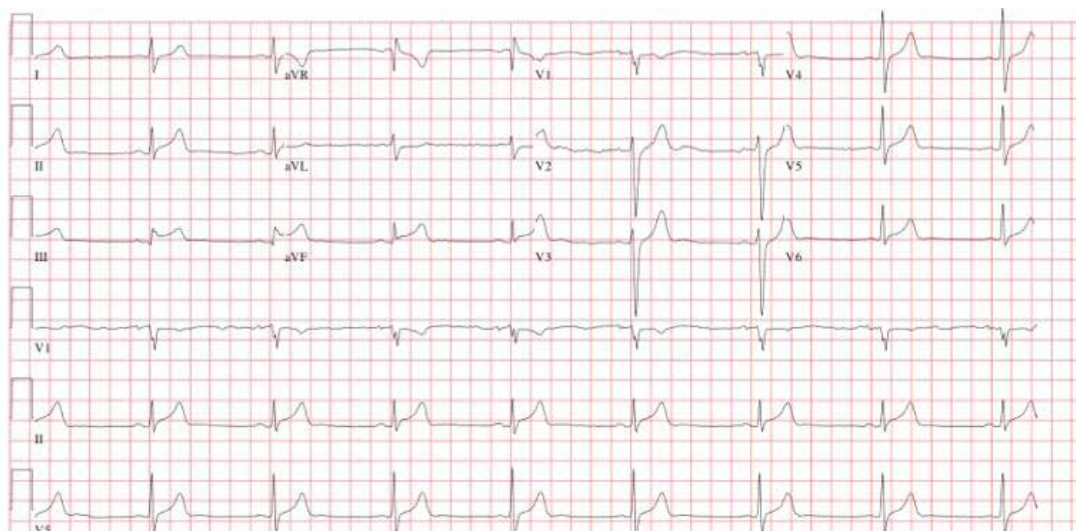


FIGURE 2. Électrocardiogramme d'admission du second patient



Sur le plan biologique, on relève une majoration significative des enzymes cardiaques (patient 1 : Troponines I ultrasensibles à 22.893 ng/L et pic de CPK-Mb à 84 µg/L ; patient 2 : Troponines I ultrasensibles à 34 977 ng/L et CPK-Mb à 82 µg/L) associée à une élévation du syndrome inflammatoire (patient 1 : CRP à 52.4 mg/dL, patient 2 : CRP à 20.4 mg/dL). Le premier patient bénéficie d'un scanner coronaire ne montrant aucune anomalie sur le réseau coronarien. Le second, pris en charge durant la nuit et présentant des troubles électrocardiographiques plus marqués, bénéficie d'une coronarographie, se révélant normale. Les sérologies sont réalisées par principe et reviennent toutes négatives (Cytomégalovirus, Epstein-Barr, Hépatite C, Herpès virus de type 6, Varicelle Zona, HIV 1&2, Parvovirus B19, Adénovirus, Influenza A, Influenza B, Parainfluenza, Entérovirus).

Les deux patients ont bénéficié d'une échocardiographie trans-thoracique (ETT) et d'une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) cardiaque.

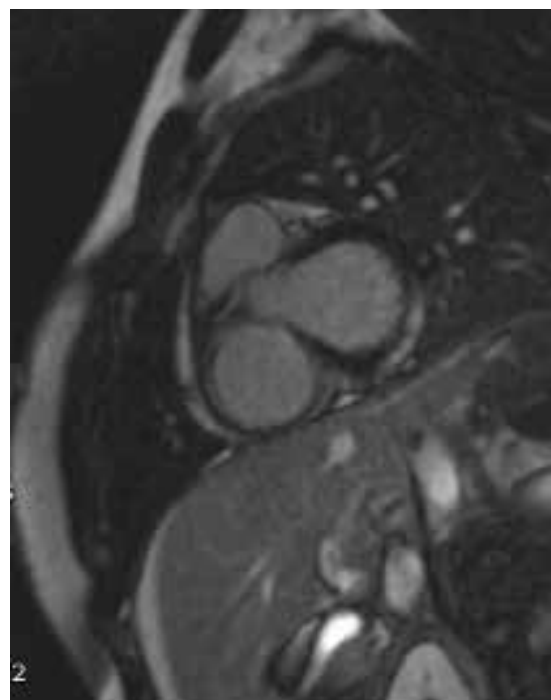
L'ETT du 1^{er} patient montrait une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) subnormale à 50% en Simpson biplan avec un hypokinésie postéro-latéro-basale, sans épanchement péricardique ni de signe de surcharge droite.

Le second patient avait une FEVG également aux alentours de 50% et présentait une hypokinésie diffuse plus marquée dans les segments inféro-basaux.

L'IRM cardiaque du premier patient mettra en évidence une FEVG normale (59%), associée à un rehaussement tardif de la paroi latérale du ventricule gauche (VG) (Figure 3) et une majoration des temps de relaxation T1 et T2 sur les cartographies de caractérisation tissulaire,

l'ETT confirmant par ailleurs une discrète altération de la fonction longitudinale du VG dans le même territoire (Figure 4). L'IRM cardiaque du second patient démontrera elle aussi une légère altération de la FEVG (50%), associée à un rehaussement tardif de la paroi inférieure et inféro-latérale du VG (Figure 5) et une majoration des temps de relaxation T1 et T2 (Figure 6). L'ETT confirme également des troubles de la fonction longitudinale dans ces territoires.

FIGURE 3. IRM cardiaque montrant une zone de rehaussement tardif au niveau de la paroi latérale du VG.



IRM : Imagerie par résonance magnétique nucléaire ; VG : Ventricule gauche.

FIGURE 4. Échocardiographie cardiaque trans-thoracique objectivant une altération de la fonction longitudinale du VG au niveau de la paroi latérale

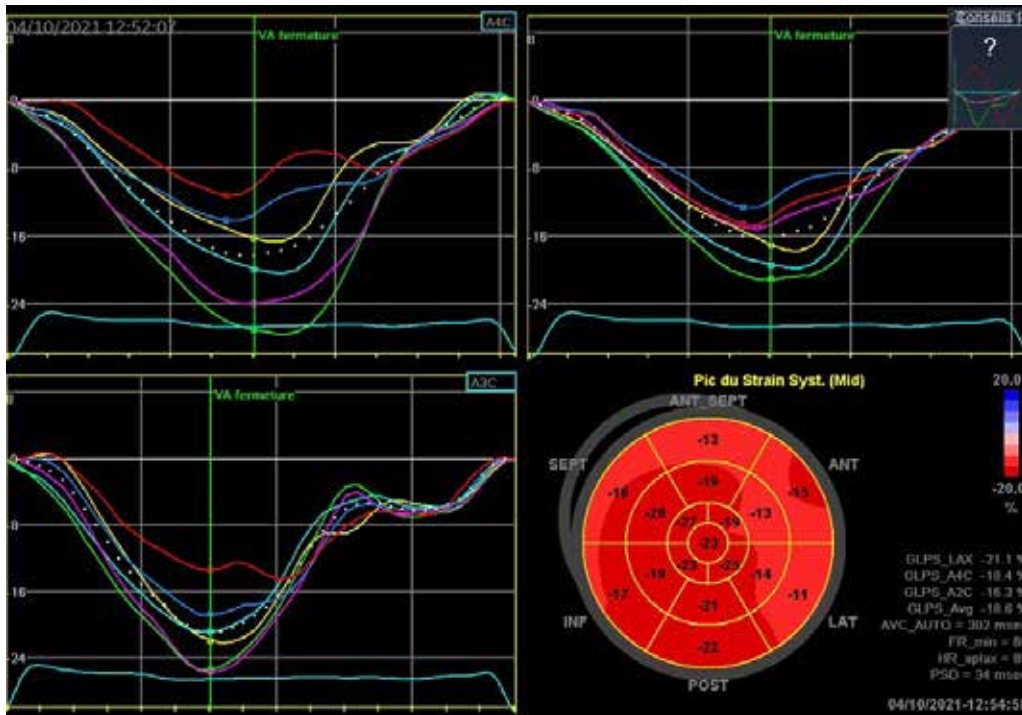
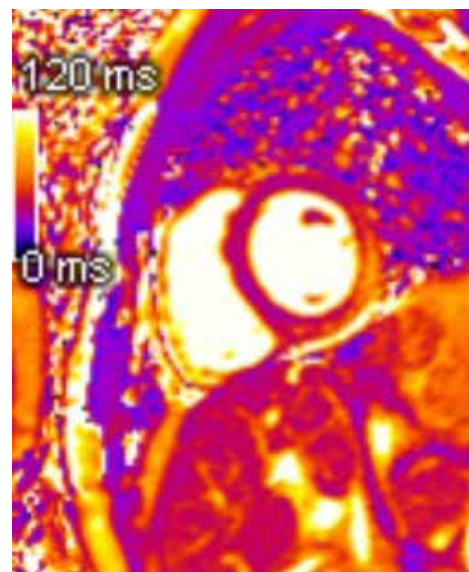
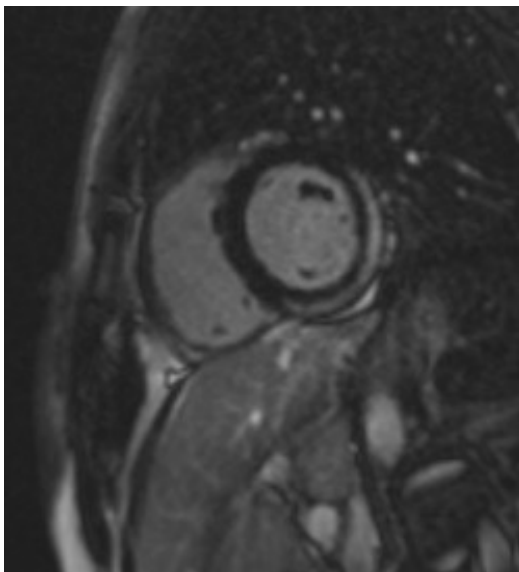


FIGURE 5. IRM cardiaque montrant une zone de rehaussement tardif au niveau de la paroi inféro-latérale du VG.

FIGURE 6. Cartographie T2 montrant la zone d'œdème correspondant à la zone de rehaussement tardif.



Les deux patients évolueront favorablement sur le plan clinique avec rapide disparition des précordialgies et normalisation de l'enzymologie cardiaque. Un traitement transitoire par inhibiteur de l'enzyme de conversion et antagoniste de l'aldostérone est prescrit pour le 2^{ème} patient ayant une altération légère de la FEVG. Lors de leur suivi respectif à trois mois, l'évolution iconographique se révélera favorable avec une normalisation des temps de relaxation T1 et T2. La FEVG du 2^{ème} patient se normalisera après 6 mois de traitement cardioprotecteur, qui sera dès lors arrêté.

DISCUSSION

EPIDÉMIOLOGIE

La plupart des publications disponibles actuellement sur le sujet consiste en fait à des séries de cas. La myocardite post-vaccinale est un effet indésirable rare du vaccin à ARN messager contre la COVID-19. D'après les données du CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) en septembre 2021, 1522 cas de myocardites post vaccinales ont été

rapportés. Parmi ceux-ci, 1013 faisaient suite au vaccin Pfizer-BioNTech, 475 au vaccin Moderna et 31 au Janssen (4). Une étude rétrospective israélienne estime l'incidence à 1/26.000 pour les hommes et 1/218.000 pour les femmes après la seconde dose du vaccin, ce qui correspond à un sexe ratio de 2,35 par rapport à la population non vaccinée (5). Une étude observationnelle du VAERS menée entre décembre 2020 et août 2021 estime le taux d'incidence à 5,98 cas par million de doses administrées (6). L'ensemble des études épidémiologiques démontre que la population la plus touchée concerne les individus jeunes de sexe masculin, avec un âge médian de 21 ans, suivant généralement la 2^e injection du vaccin.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Les symptômes surviennent le plus souvent endéans les 3 jours suivant l'injection, avec invariablement la présence de douleurs thoraciques, et plus rarement, de la dyspnée, des myalgies, de l'asthénie et de la fièvre. Il ne semble pas y avoir de différence de délai d'apparition des symptômes entre les différents types de vaccins (Pfizer ou Moderna) (7).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET DIAGNOSTIC

Après évaluation du contexte clinique et de l'anamnèse, le diagnostic repose principalement sur l'électrocardiogramme (ECG) 12 dérivations, sur les biomarqueurs cardiaques et inflammatoires et enfin sur l'imagerie cardiaque.

BIOMARQUEURS

L'élévation des troponines est toujours présente. Le pic survient généralement au 3^e jour après l'apparition des symptômes. Un syndrome inflammatoire est la plupart du temps présent à l'admission. Selon une méta-analyse, le taux de troponines était significativement plus élevé après le vaccin Moderna (mRNA-1273) qu'après le vaccin Pfizer (BNT162b2) (7). Un test pour exclure une infection aiguë (par PCR) et ancienne (dosage d'anticorps) à la COVID-19 doit également être considéré.

ECG

Des anomalies électrocardiographiques sont présentes dans 95% des cas (8). L'anomalie la plus fréquente est l'élévation du segment ST, plus rarement, un sous-décalage du segment PR ou du segment ST et une onde T hyper-ample (9).

ÉCHOCARDIOGRAPHIE

Une échocardiographie doit être réalisée afin d'exclure une dysfonction VG et des anomalies de la cinétique. Celles-ci ne sont pas systématiques et il semble que la

FEVG soit le plus souvent préservée. Une méta-analyse de 61 patients a montré l'absence de toute anomalie échocardiographique dans 69% des cas. Dans cette même étude, la FEVG était inférieure à 50% dans 15% des cas seulement (9). Un épanchement péricardique peut être associé (3,6% des cas).

IRM

Il s'agit d'un examen non invasif crucial dans le diagnostic et le suivi des myocardites.

Le CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) a récemment établi des critères diagnostiques pour la myocardite post-vaccinale. Ceux-ci comprennent les symptômes cliniques associés à des anomalies IRM compatibles (ou histologiques), associés à une élévation des troponines, dans le décours d'une vaccination, et sans autre cause identifiée à l'origine des symptômes (10). Les critères diagnostiques de myocardite post-vaccinale à l'IRM sont les mêmes que ceux utilisés pour les myocardites d'une autre étiologie et correspondent à ceux de la « Lake Louise Criteria » (11), décrivant l'œdème à partir d'images pondérées T2 et un possible rehaussement tardif (LGE) sous-épicaire et/ou intra-myocardique, dont la distribution n'est pas à topographie coronarienne (principalement observée au niveau de la paroi latérale et inféro-latérale du VG). L'IRM permet donc de confirmer ou exclure le diagnostic en évitant la réalisation de biopsies myocardiques, acte invasif et souvent peu contributif en raison du caractère éparpillé des lésions. De surcroît, l'intérêt de l'IRM ne se limite pas à sa valeur diagnostique mais apporte également une valeur pronostique. En effet, un œdème myocardique se manifestant sans LGE à l'IRM a été associé à un meilleur pronostic (12). Nous ne disposons pas encore de données concernant l'évolution à long terme de ces lésions et le suivi par RMN sera intéressant afin de préciser le caractère permanent ou non des lésions observées à la phase aiguë.

Enfin, un angio-CT coronaire ou coronarographie doivent être considérés au cas par cas afin d'exclure une lésion coronaire comme étant responsable de la clinique et des anomalies ECG et biologiques.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme physiopathologique exact des myocardites post-vaccinales reste inconnu à ce jour. Plusieurs hypothèses ont été cependant émises, notamment d'une part, un phénomène d'hypersensibilité au sein duquel le système immunitaire détecte l'ARNm du vaccin comme un antigène avec comme conséquence l'activation d'une cascade immunologique pro-inflammatoire. Cela expliquerait la réponse immunitaire plus fortement observée avec les vaccins à ARNm par rapport aux autres

types de vaccins contre la COVID-19 (13). Cette hypothèse est également corroborée par l'incidence plus importante de myocardite après la première injection chez les patients ayant déjà présenté la maladie comparée aux patients naïfs de la COVID-19 ; l'infection virale initiale jouant le rôle de sensibilisant dans ce cas de figure.

D'autre part, un phénomène auto-immunitaire est suggéré par plusieurs auteurs par un phénomène de mimétisme moléculaire. Des réactions croisées entre les anticorps développés contre la protéine Spike du Sars-Cov-2 et certaines séquences peptidiques humaines présentent dans le myocarde, notamment de l'a-myosine ayant été décrites (14). Enfin, une implication hormonale a été avancée par plusieurs équipes rendant compte ainsi de la différence notable d'incidence de myocardite entre les hommes et les femmes. La testostérone pourrait promouvoir une réaction immunitaire plus agressive des lymphocytes T helpers via un effet inhibiteur sur certaines cellules anti-inflammatoires. A l'inverse, les œstrogènes possèderaient des effets anti-inflammatoires par une action inhibitrice sur les lymphocytes T, entraînant une diminution des réponses immunitaires à médiation cellulaire (13).

MYOCARDITE ET COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DUES À L'INFECTION À LA COVID-19

Contrairement aux précédents coronavirus ayant affecté l'homme, le pathogène de la COVID-19 est rapidement apparu comme étant un pathogène cardiovasculaire majeur dont les répercussions sont multiples, avec notamment une atteinte myocardique dans une proportion non négligeable des cas.

Ainsi 20 à 30% des patients pourraient avoir un certain degré d'atteinte myocardique témoigné par l'élévation des troponines.

Néanmoins, bien que certains auteurs suggèrent une atteinte myocardique directe comme étant la plus probable, la réaction inflammatoire systémique excessive et l'ischémie induite par l'hypoxie peuvent également être responsables de lésions myocardiques secondaires et d'une élévation des troponines.

PRISE EN CHARGE ET SUIVI

Il n'existe pas à ce jour de recommandations quant à la prise en charge des myocardites post-vaccinales. Les patients symptomatiques doivent bénéficier d'un traitement par antalgiques et par anti-inflammatoires non stéroïdiens avec ou sans Colchicine en fonction qu'une péricardite est formellement associée. Dans les cas plus sévères, les corticostéroïdes, les Immunoglobulines intraveineuses et certains traitements spécifiques peuvent être envisagés. Enfin, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

et les bêtabloquants doivent être considérés en cas de dysfonction du VG. Les patients ayant présenté une myocardite doivent être revus et suivis par un spécialiste en maladie cardiovasculaire afin de s'assurer de leur bonne évolution clinique et iconographique. Selon les experts, il paraît raisonnable de recommander l'absence d'activité physique soutenue durant les 6 mois post-myocardite (15).

LES CAS LES PLUS SÉVÈRES

Bien que l'immense majorité des cas de myocardite post vaccinale soit bénigne, quelques très rares cas de myocardites fulminantes (MF) survenant dans le décours de l'administration du vaccin ont été rapportés. Ils surviennent plusieurs jours après la 1^{ère} ou la 2^{ème} dose vaccinale. L'incidence est identique dans les deux sexes, il s'agit plus souvent de patients d'âge moyen (40-45 ans), bien que toutes les catégories d'âge semblent pouvoir être touchées après différents types de vaccins mais plus fréquemment après vaccins à ARNm.

La présentation clinique initiale est aspécifique (céphalées, asthénie, syndrome grippal) puis évolue rapidement vers un choc cardiogénique et une défaillance multi-viscérale. La prise en charge nécessite fréquemment un support mécanique associé à un traitement médicamenteux consistant en de hautes doses de méthylprednisolone, l'administration d'immunoglobulines polyclonales (IVIg) et parfois d'inhibiteurs de l'interleukine. Malheureusement, l'issue peut parfois être fatale malgré un traitement maximal.

Il est probable que la plupart des cas s'inscrit dans le cadre d'un syndrome inflammatoire multi-systémique (comme on le voit parfois chez certains patients jeunes atteints de COVID-19). Cette hypothèse est renforcée par l'importance de l'élévation des biomarqueurs inflammatoires, la sévérité de la défaillance multiviscérale et la lenteur voir parfois l'absence de réponse au support hémodynamique, témoignant d'un certain degré de vasoplégie (16). Un phénomène d'hypersensibilité immuno-allergique est également possible (myocardite d'hypersensibilité). Deux cas de myocardites éosinophiliques fulminantes survenant dans le décours du vaccin ont par ailleurs été rapportés (17).

Fort heureusement, la plupart du temps, l'évolution est lentement favorable avec une normalisation progressive de la FEVG et une normalisation des NTproBNP à moyen terme (18).

Il convient donc de rester conscient de ce risque, rare mais potentiellement mortel, de ne jamais minimiser les plaintes des patients après vaccination et de rester attentif aux signes précoces d'insuffisance cardiaque.

EN CONCLUSION

La myocardite post-vaccinale à la COVID-19 est une entité rare mais qu'il ne faut pas méconnaître. Elle survient endéans les 5 jours après la vaccination, le plus souvent après la 2^{ème} injection, chez les jeunes hommes. L'évolution à court terme est généralement favorable mais un suivi à long terme sera d'un grand intérêt pronostic. Exceptionnellement, une myocardite fulminante potentiellement gravissime peut survenir. Malgré ces rares cas de myocardite post-vaccinale et en dépit du manque de recul quant

à leur évolution à long terme, la balance risque-bénéfice reste très nettement favorable à la vaccination pour tous les groupes d'âge et de sexe. Outre ses effets de réduction importante d'hospitalisation, d'admission en unité de réanimation et de décès lié à la COVID-19, la vaccination permet également de diminuer d'un facteur 1000 le risque de myocardite à COVID-19 dans la population générale.

RÉFÉRENCES

1. Su J, McNeil M, Welsh K, Marquez P, Ng C, Ming Y, *et al.* Myo-pericarditis after vaccination, Vaccine adverse Event Reporting System (VAERS) 1990-2018. *Vaccine.* 2021; 839-845.
2. Kuntz J, Crane B, Weinmann S, Naleway A, Vaccine safety datalink investigator team. Myocarditis and pericarditis are rare following live vaccine in adults. *Vaccine.* 2018; 36(12): 1524-1527.
3. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine, *N Engl J Med.* 2020.
4. The vaccine adverse event reporting system (VAERS) results. Accessed; September 1, 2021.
5. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas E, Nadir E, *et al.* Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against COVID-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385:2140-2149.
6. Li M, Yuan J, Lv G, Brown J, Jiang X, Lu Z, *et al.* Myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination: inequalities in age and vaccine types. *J Personalized Med.* 2021;11:1106.
7. Park DY, An S, Kaur A, Malhotra S, Vij A. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: A systematic review of case reports and case series. *Clin Cardiol.* 2022; 1-10.
8. Matta A, Kunadharaju R, Osman M, Jesme C, McMiller Z, Johnson E *et al.* Clinical presentation and outcomes of myocarditis post mRNA vaccination : A meta-analysis and systematic review. *Cureus.* 2021; 13(11).
9. Bozkurt B, Kamat I, Hotez P. Myocarditis with COVID19 mRNA Vaccines. *Circulation.* 2021; 144:471-484.
10. Gardano J, Wallace M, Hadler S, Langley G, Su J, Oster M *et al.* Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the advisory committee on immunization practices – United States, June 2021. *Morbidity Mortality Weekly Report.* 2021; 70:977-82.
11. Watanabe K, Ashikaga T, Maejima Y, Tao S, Terui M, Kishigami T, *et al.* Case report: Importance of MRI examination in the diagnosis and evaluation of COVID-19 mRNA vaccine induced myocarditis: our experience and literature review. *Frontiers in cardiovascular medicine.* April 2022; Vol 9, Article 844626.
12. Vermes E, Childs H, Faris P, Freidrich M. Predictive value of CMR criteria for LV functional improvement in patients with acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovascular Imaging.* 2014;15:1140-4.
13. Heymans S, Cooper L. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nature Reviews Cardiology.* Feb 2022,75 – 77.
14. Vojdani A, Kharrazian D. Potential antigenic cross-reactivity between Sars-Cov-2 and human tissue with possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol.* 2020; 217:108480.
15. Hurwitz B, Issa O. Management and treatment of Myocarditis in Athletes. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2020;22(12):65.
16. Abbate A, Gavin J, Madanchi N, Kim C *et al.* Fulminant myocarditis and systemic hyperinflammation temporally associated with BNT162b2mRNA COVID-19 in two patients. *Int J Cardiol.* 1 October 2021, 119 – 121.
17. Ameratunga R, Woon S-T, Sheppard M, Garland J *et al.* *J Clin Immunol.* Jan 2022; 42(3): 441-447.
18. Cui G, Li R, Zhao C, Wang D. Case Report : COVID-19 Vaccination Associated Fulminant Myocarditis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021; 8: 769616.

AFFILIATIONS

1. Assistant en Cardiologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc UCLouvain, B-1200 Bruxelles, Belgique
2. Service de Cardiologie, CHC MontLégia, Liège, Belgique
3. Service d'Imagerie Médicale, CHC MontLégia, Liège, Belgique

CORRESPONDANCE

DR. OLIVIER GACH, MD, PHD, FESC.
CHC MontLégia
Service de Cardiologie
Bd Patience et Beaujonc 2
B-4000 Liège, Belgium.
oliviergach70@gmail.com

Prix publics (90 comprimés)

Atozet® 10mg 44,28 €

Atozet® 20mg 53,95 €

Atozet® 40mg 53,95 €

Atozet® 80mg 53,95 €

Produit sur prescription.



NOUVEAU

Remboursement simplifié en B

Atozet®
(ézétimibe/atorvastatine, Organon)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ATOZET® 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, 10 mg/80 mg comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'ézétimibe et 10, 20, 40 ou 80 mg d'atorvastatine (sous forme d'atorvastatine calcique trihydratée). Excipients à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé 10 mg/10 mg contient 153 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/20 mg contient 179 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/40 mg contient 230 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/80 mg contient 334 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. Comprimé 10 mg/10 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 12,74 mm x 5,10 mm, portant la mention « 257 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/20 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 14,48 mm x 5,79 mm, portant la mention « 333 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/40 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 16,38 mm x 6,27 mm, portant la mention « 337 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/80 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 19,05 mm x 7,94 mm, portant la mention « 357 » gravée sur une face. **4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques Prévention des événements cardiovasculaires** ATOZET est indiqué pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires (voir rubrique 5.1) chez les patients atteints de maladie coronaire et présentant un antécédent de syndrome coronarien aigu (SCA), qu'ils aient été précédemment traités par une statine ou pas. **Hypercholestérolémie** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée : patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, patients recevant déjà une statine et de l'ézétimibe. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo)** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une HFHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (par ex. aphérese des LDL). **4.2 Posologie et mode d'administration Posologie Hypercholestérolémie et/ou maladie coronaire (avec antécédent de syndrome coronarien aigu)** Pendant toute la durée du traitement par ATOZET, le patient devra suivre un régime hypolipidémiant adapté. La posologie d'ATOZET est de 10/10 mg par jour à 10/80 mg par jour. La dose habituelle est de 10/10 mg une fois par jour. Le taux de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C), les facteurs de risque de maladie coronaire, et la réponse au traitement hypercholestérolémiant habituel du patient seront pris en compte à l'instauration du traitement ou en cas d'ajustement de la posologie. La posologie d'ATOZET doit être individualisée et tenir compte de l'efficacité connue des différents dosages d'ATOZET (voir rubrique 5.1, tableau 4) ainsi que de la réponse au traitement hypolipidémiant en cours. Les ajustements posologiques, si nécessaire, doivent être effectués à intervalles de 4 semaines ou plus. **Hypercholestérolémie familiale homozygote** La posologie d'ATOZET chez les patients présentant un HF homozygote est de 10/10 mg à 10/80 mg par jour. Chez ces patients, ATOZET peut être utilisé comme adjuvant d'un autre traitement hypercholestérolémiant (par ex. aphérese des LDL) ou quand ces traitements ne sont pas disponibles. **Co-administration avec d'autres médicaments** L'administration d'ATOZET se fera soit ≥ 2 heures avant ou ≥ 4 heures après l'administration d'une résine échangeuse d'ions. Chez les patients prenant les médicaments antiviraux contre l'hépatite C elbasvir/grazoprévir de façon concomitante avec ATOZET, la dose d'ATOZET ne doit pas dépasser 10 mg/20 mg par jour (voir rubriques 4.4 et 4.5). **Sujets âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité d'ATOZET chez les enfants n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible. **Insuffisance hépatique** ATOZET doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive (voir rubrique 4.3). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). **Mode d'administration** Voie orale. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ATOZET est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes contraceptives appropriées (voir rubrique 4.6). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive ou des élévations persistantes inexpliquées des transaminases sériques supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). ATOZET est contre-indiqué chez les patients traités par les antiviraux contre l'hépatite C glécoprévir/pibrentasvir. **4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** La sécurité d'emploi d'ATOZET (ou de l'association d'ézétimibe et d'atorvastatine équivalente à ATOZET) a été évaluée chez plus de 2 400 patients dans 7 études cliniques. **Tableau des effets indésirables** Les effets indésirables observés au cours des études cliniques d'ATOZET (ou lors de la co-administration d'ézétimibe et d'atorvastatine équivalente à ATOZET) ou d'ézétimibe ou d'atorvastatine ou qui ont été rapportés depuis la commercialisation d'ATOZET ou d'ézétimibe ou d'atorvastatine sont listés dans le tableau 3. Ces effets indésirables sont présentés par classe de systèmes

d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles). Tableau 3 Effets indésirables : Classe de système d'organes/ Fréquence/ Effet indésirable. **Infections et infestations** : Peu fréquent : grippe; Fréquence indéterminée : rhinopharyngite. **Affections hématologiques et du système lymphatique** : Fréquence indéterminée : thrombopénie. **Affections du système immunitaire** : Fréquence indéterminée : hypersensibilité incluant anaphylaxie, angio-œdème, rash et urticaire. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Fréquence indéterminée : diminution de l'appétit, anorexie, hyperglycémie, hypoglycémie. **Affections psychiatriques** : Peu fréquent : dépression, insomnie, troubles du sommeil; Fréquence indéterminée : cauchemars. **Affections du système nerveux** : Peu fréquent : étourdissements, dysgueusie, maux de tête, paresthésies; Fréquence indéterminée : hypoesthésie, amnésie, neuropathie périphérique. **Affections oculaires** : Fréquence indéterminée : vision floue, troubles visuels. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : Fréquence indéterminée : acouphènes, perte d'audition. **Affections cardiaques** : Peu fréquent : bradycardie sinusale. **Affections vasculaires** : Peu fréquent : bouffées vasomotrices; Fréquence indéterminée : hypertension. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Peu fréquent : dyspnée; Fréquence indéterminée : toux, douleur laryngopharyngée, épistaxis. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : diarrhée; Peu fréquent : gêne abdominale, météorisme, douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute, constipation, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, gastrite, nausées, gêne gastrique; Fréquence indéterminée : pancréatite, reflux gastro-œsophagien, éructations, vomissements, sécheresse buccale. **Affections hépatobiliaires** : Fréquence indéterminée : hépatite, cholélithiase, cholécystite, cholestase, insuffisance hépatique fatale et non fatale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Peu fréquent : acné, urticaire; Fréquence indéterminée : alopecie, éruption cutanée, prurit, érythème polymorphe, angio-œdème, dermatose bulleuse incluant érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : Fréquent : myalgies; Peu fréquent : arthralgies, dorsalgies, fatigue musculaire, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleurs dans les extrémités; Fréquence indéterminée : myopathie/rhabdomyolyse, rupture musculaire, tendinopathie, parfois compliquée de rupture du tendon, douleur de la nuque, gonflement articulaire, myosite, syndrome pseudo-lupique, myopathie nécrasante à médiation auto-immune (voir rubrique 4.4). **Affections des organes de reproduction et du sein** : Fréquence indéterminée : gynécomastie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Peu fréquent : asthénie, fatigue, malaise, œdème; Fréquence indéterminée : douleur thoracique, algies, œdème périphérique, pyrexie. **Investigations** : Peu fréquent : augmentation des ALAT et/ou ASAT, augmentation de la phosphatase alcaline, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine (CPK), augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des enzymes hépatiques, anomalies du bilan hépatique, prise de poids; Fréquence indéterminée : leucocyturie. **Paramètres biologiques** Dans les études cliniques contrôlées, les augmentations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT $\geq 3 \times$ LSN, consécutives) étaient de 0,6 % pour les patients traités par ATOZET. Ces augmentations sont généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase et, les valeurs reviennent à leur valeur initiale spontanément ou après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4). Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : dysfonction sexuelle; cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement au long cours (voir rubrique 4.4); diabète de type II : la fréquence dépend de la présence ou absence de facteurs de risque (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L, IMC > 30 kg/m², hypertriglycéridémie, antécédents d'hypertension artérielle). **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : en Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou. Site internet : www.notiffrunefindesirables.be, e-mail : adra@fmps.be, au Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan 54, 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, E-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, E-mail : pharmacovigilance@mssetat.lu. Lien pour le formulaire <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Pays-Bas **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** ATOZET 10 mg/10 mg, comprimés pelliculés : BE465795; ATOZET 10 mg/20 mg, comprimés pelliculés : BE465804; ATOZET 10 mg/40 mg, comprimés pelliculés : BE465813; ATOZET 10 mg/80 mg, comprimés pelliculés : BE465822. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 10/09/2014, Date de dernier renouvellement : 22/03/2019 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date d'approbation : 01/2021. **Mode de délivrance** : sur prescription médicale.

ORGANON

Organon Belgium SRL
Rue du Commerce 31 - 1000 Bruxelles

Veillez consulter la notice scientifique avant de prescrire.
©2022 Groupe de sociétés Organon. Tous les droits sont réservés.
BE ATO 110077. Date of last revision: 02/2023



Angiosarcome post-radique du sein

Charlotte Charlier¹, Stanislas Laurent²

Radiation-Induced Breast Angiosarcoma

Breast angiosarcoma is a rare primary or secondary endothelial tumour. Optimal management differs according to the etiology.

The authors illustrate the diagnostic and therapeutic complexity of this type of cancer, based on two clinical cases. A recent review article sheds light on the management of this pathology.

The two types of angiosarcomas have different macroscopic appearances. An anatomopathological analysis enables a real diagnosis of this tumour, as do the immunohistological markers such as c-Myc and FLT4, which allow to differentiate between a primary or secondary angiosarcoma. (1)

Imaging tests such as ultrasound, mammography and (magnetic resonance imaging) MRI are not specific but can detect distant metastases and make the differential diagnosis with breast cancer recurrence. (2)

The specificity of post-radiation angiosarcoma surgical treatment lies in the width of the procedure. It is imperative to resect the entire irradiated skin area. Primary angiosarcoma, on the other hand, should be resected with a margin of 1cm to 2cm for tumours which are \leq 5cm in diameter. (3) Indeed, the irradiated bed is the breeding ground for subsequent recurrence.

KEY WORDS

Angiosarcoma, breast cancer, radiotherapy

L'angiosarcome du sein est une tumeur endothéliale rare primaire ou secondaire. La prise en charge est radicalement différente selon l'étiologie.

À travers deux cas cliniques, les auteurs illustrent la complexité diagnostique et thérapeutique de ce type de cancer. Une revue de la littérature récente éclaire la prise en charge de cette pathologie.

Les deux types d'angiosarcome ont un aspect macroscopique différent. L'analyse anatomopathologique permet de faire le diagnostic avec certitude de cette tumeur, ainsi que les marqueurs immunohistologiques, tels que c-Myc et FLT4, qui marquent la différence entre un angiosarcome primaire ou secondaire. (1)

Les examens d'imagerie comme l'échographie, la mammographie et l'IRM ne sont pas spécifiques mais permettent de détecter les métastases à distance et de faire le diagnostic différentiel avec une récurrence du cancer mammaire. (2)

La particularité du traitement chirurgical de l'angiosarcome post-radique réside dans la largeur du geste. Il est impératif de réséquer toute la zone cutanée irradiée. L'angiosarcome primaire, par contre, doit être réséqué avec une marge de 1cm à 2cm pour les tumeurs \leq 5cm de diamètre. (3) En effet, le lit irradié est le terreau d'une récurrence ultérieure.

What is already known about the topic?

Post-radiation angiosarcoma of the breast is an endothelial tumour that occurs in 0.1% of patients who have had adjuvant breast irradiation approximately 8 years after the causative irradiation. (4) (8)

The first case of post-radiation angiosarcoma of the breast was reported in 1981 by J. Hamels et al. (6)

The two types of angiosarcoma can be distinguished by immunohistochemical markers such as c-Myc and FLT4, which are positive in post-radiation angiosarcoma. (2)

The treatment of angiosarcoma is mainly based on wide surgery. Axillary lymph node dissection is not routinely recommended as the tumour rarely invades the lymph nodes. (5)

Chemotherapy protocols have already been tested but the results remain controversial in existing studies.

Que savons-nous à ce propos ?

L'angiosarcome post-radique du sein est une tumeur endothéliale qui survient chez 0.1% des patientes ayant eu une irradiation mammaire adjuvante en moyenne 8 ans après l'irradiation causale. (4) (8)

Le premier cas d'angiosarcome post-radique du sein fut décrit en 1981 par J.Hamels et al (6).

On peut distinguer les deux types d'angiosarcomes grâce à des marqueurs immunohistochimiques tels que c-Myc et FLT4 qui sont positifs en cas d'angiosarcome post-radique. (1)

Le traitement de l'angiosarcome est principalement basé sur la chirurgie large. Le curage ganglionnaire axillaire n'est pas recommandé car la tumeur envahit rarement ces ganglions lymphatiques. (7)

Des protocoles de chimiothérapie ont déjà été testés mais les résultats restent controversés dans les études existantes.

What does this article bring up for us?

Through the presentation of two clinical cases of post-radiation angiosarcoma of the breast, this article provides a better understanding of such types of cancer. The literature review provides diagnostic and therapeutic leads.

Que nous apporte cet article ?

Grâce au récit de deux cas cliniques d'angiosarcomes post-radiques du sein, cet article permet de mieux comprendre ce type de cancer. La revue de la littérature donne des pistes diagnostiques et thérapeutiques.

INTRODUCTION

Depuis 2011, 1.473 cas de cancers du sein ont été pris en charge au CHR de Verviers.

Parmi ceux-ci, deux patientes ont souffert d'un angiosarcome suite à la radiothérapie adjuvante à la chirurgie.

L'angiosarcome post-radique du sein est une tumeur endothéliale qui survient chez 0.1% des patientes ayant eu une irradiation mammaire adjuvante. (4)

Ce type de tumeur correspond à <0.05% des cancers invasifs mammaires. L'angiosarcome primaire, dont aucune cause n'a été identifiée, correspond à < 0.04% des néoplasies mammaires. (7)

Le premier cas d'angiosarcome post-radique du sein fut décrit en 1981 par J.Hamels *et al.* au niveau de la cicatrice de mastectomie de leur patiente. (6)

Ce type de cancer survient en moyenne 8 ans après l'irradiation causale, selon une étude de large cohorte menée aux Pays-Bas publiée en 2019. (5)

On peut distinguer les deux types d'angiosarcomes grâce à des marqueurs immunohistochimiques tels que c-Myc et FLT4 qui sont positifs en cas d'angiosarcome post-radique. (1)

La tumeur a la particularité d'être très envahissante, d'abord au niveau du derme et du tissu sous-cutané mais peut également s'étendre dans le tissu mammaire et finalement devenir métastatique. Les sites de métastases les plus fréquents sont : le sein controlatéral, les ganglions lymphatiques, les poumons, la plèvre, les os, le foie et la peau. (7)

Le traitement de ce type de cancer fait, encore à l'heure actuelle, l'objet de controverse.

Nous essayerons d'exprimer ci-après à l'aide de deux cas cliniques et d'une revue de la littérature, les évidences qui permettent de décider de la prise en charge médicale et chirurgicale la plus adaptée.

VIGNETTE CLINIQUE

CAS CLINIQUE 1

Il s'agit d'une patiente de 47 ans qui ne présentait pas d'antécédent familial de cancer du sein. Elle était par ailleurs atteinte d'une sclérose en plaque traitée par Interferon bêta depuis 2002.

En 2014, suite à un examen clinique suspect, un bilan sénologique (mammographie, échographie et IRM) avait objectivé deux lésions nodulaires au niveau du sein droit qui furent biopsiées.

Un carcinome intracanaire associé à une lésion papillaire atypique intra-kystique fut mis en évidence.

La première lésion fut donc stadifiée cTis cNo cMo et hormonosensible (90% RO, 90% RP, HER2-, P53-, Ki67 20%).

La deuxième lésion révéla une cytologie atypique et non interprétable.

Vu la taille de la lésion à l'IRM (6.5cm de grand axe) on proposa une mastectomie associée au prélèvement du ganglion sentinelle.

L'analyse anatomopathologique post-opératoire révéla un carcinome intracanaire formant une large plage de 10cm de diamètre contenant un papillome intra kystique de 7mm ainsi que 4 foyers de carcinome canalaire infiltrant de 2.5 à 4mm.

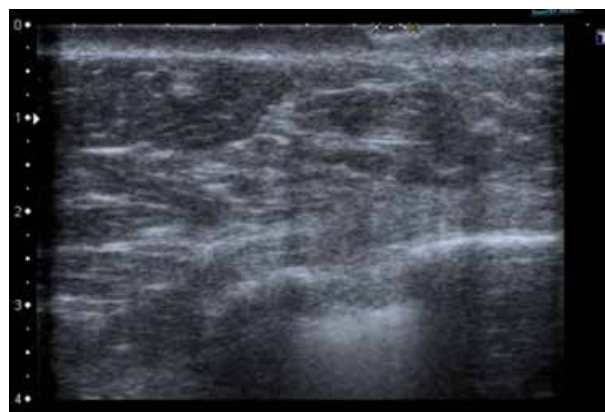
La stadification finale conclut à un pT1 pN0sn cM0 (RO 90%, RP 40% HER2 -, Ki67 20%).

La concertation multidisciplinaire proposa une radiothérapie adjuvante de 50 Grays délivrée en 25 séances de 2 Grays au niveau de la paroi ainsi qu'un traitement par tamoxifène pendant 5 ans.

Un suivi sénologique par échographie et mammographie annuel ainsi qu'un suivi clinique par le radiothérapeute tous les 6 mois fut réalisé entre 2014 et mai 2020.

En juillet 2020, la patiente présentait deux petits nodules rougeâtres infra-centimétriques sans induration en inféro-externe par rapport à la cicatrice. Un bilan échographique mettait en évidence, au niveau de la lésion la plus volumineuse, une formation hypoéchogène sous-cutanée de 4mm de grand axe (Figure 1). Le radiologue évoqua un nodule de Velpeau. La cytoponction était atypique avec des cellules fusiformes. Une biopsie chirurgicale démontrera l'angiosarcome post-radique confirmé par l'immunohistochimie positive à c-Myc.

FIGURE 1.

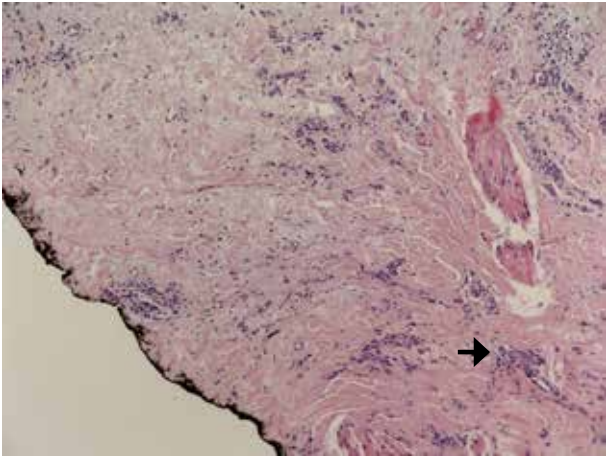


L'IRM réalisée pour le bilan d'extension était négative.

Le traitement de cette lésion d'angiosarcome post-radique du sein consista en une reprise de la mastectomie avec exérèse élargie des deux lésions suspectes associée à une greffe cutanée. Cette résection n'entreprenait pas l'ensemble de la zone irradiée.

Après l'analyse anatomopathologique complémentaire (Figure.2), le diagnostic d'angiosarcome cutané post-

FIGURE 2.



radique fut confirmé. Cette lésion était très infiltrante au niveau du derme et extrêmement mal délimitée. En effet, un doute existait concernant la marge de section inférieure.

En juin 2021, lors d'une consultation de contrôle, une nouvelle lésion nodulaire au niveau de la partie inférieure de la cicatrice fut biopsiée. Malheureusement, l'analyse conclut à une récurrence de l'angiosarcome. Dès lors, une reprise chirurgicale en marge saine fut organisée.

La patiente, suivie tous les 6 mois, est en rémission depuis lors.

CAS CLINIQUE 2

Il s'agit d'une patiente de 75 ans qui ne présentait pas d'antécédent familial de cancer du sein. Ses antécédents personnels étaient marqués par une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, un diabète de type 2 et un épisode d'accident vasculaire cérébral.

En 2012, suite à un bilan sénologique par mammographie et échographie, une lésion de 3cm de grand axe fut biopsiée. L'analyse révéla un carcinome micropapillaire encapsulé avec la présence de plusieurs foyers microscopiques infiltrants triple négatifs (RP 0%, RO 0%, HER négatif) de stade cT2cN0cM0.

Une tumorectomie du quadrant supérieur du sein droit et un curage axillaire furent réalisés.

L'analyse anatomopathologique conclut à un adénocarcinome canalaire infiltrant triple négatif (RO 0%, RP 0% et HER2 -) avec un indice de prolifération élevé (70%) de stade pT2 pN0 cM0.

La patiente bénéficia également d'un traitement adjuvant par chimiothérapie FEC 75 (cyclophosphamide, épirubicine et 5-fluorouracil) à hauteur de 3 cures avec un intervalle de 3 semaines entre chaque cure. Celle-ci fut suivie de 9 cures de paclitaxel hebdomadaires.

Un traitement par radiothérapie fut entrepris au niveau de la glande mammaire droite à raison de 42.4 Grays sur le sein droit avec une surimpression de 16 Grays en 8 fractions au niveau de la cicatrice et du lit tumoral.

En octobre 2020, la patiente présenta une lésion hémorragique au niveau du sein droit. À l'examen clinique, on observait deux nodules semi-centimétriques ainsi qu'une lésion hémorragique ulcérée au niveau de la région inféro-médiane du sein droit (Figure 3).

FIGURE 3.



Celle-ci fit l'objet d'un bilan par mammographie qui ne révéla pas d'opacité suspecte ni de signe de récurrence ou de microcalcification atypique.

Une échographie complémentaire mit en évidence des microcalcifications de stéatonecrose ainsi qu'un épaissement cutané du niveau inférieur du sein droit (Figure 4).

FIGURE 4.



La biopsie cutanée démontra une histologie typique de l'angiosarcome (cellules endothéliales atypiques bordant des fentes vasculaires ramifiées anarchiques) confirmée grâce aux immunomarquages positifs au CD31 et CD34 (Figures 5, 6 et 7). Les anatomopathologistes avaient conclu à un angiosarcome post-radique mais les marqueurs c-Myc et FLT4 n'ont pas été testés.

FIGURE 5.

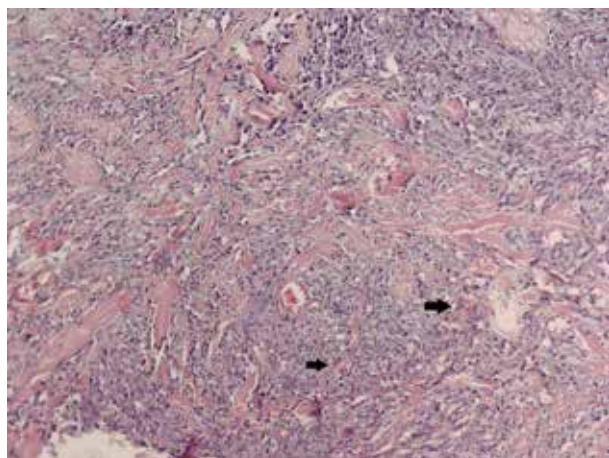


FIGURE 6.

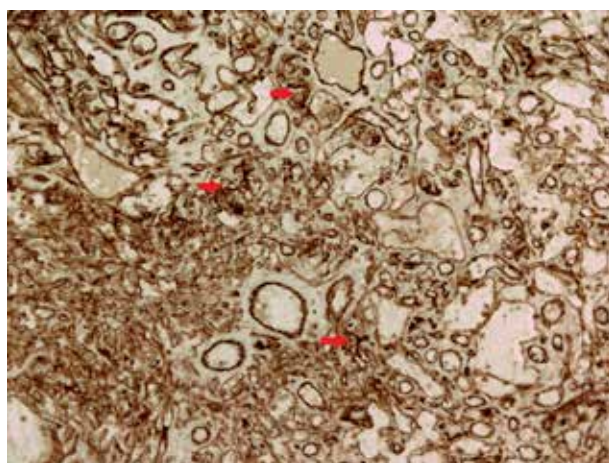
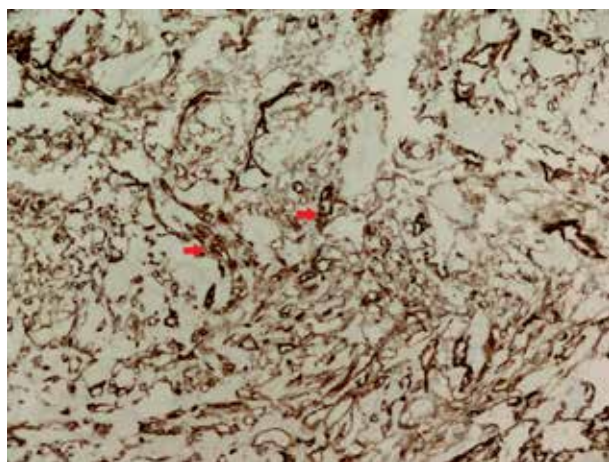


FIGURE 7.



La prise en charge chirurgicale de cette lésion consista en une mastectomie élargie à toute la zone irradiée du sein droit (Figure 8) avec une greffe cutanée.

FIGURE 8.



L'analyse anatomopathologique post-opératoire confirma l'angiosarcome. Cette lésion mesurait 17mm de grand axe s'ulcérant à la peau, s'étendant dans le derme et le tissu sous-cutané superficiel. Les marges de résection étaient saines.

Malheureusement en 2021, dans le cadre du suivi de la patiente, deux métastases furent découvertes au niveau pulmonaire droit et des ganglions lymphatiques médiastino-hilaires droits et axillaires gauches. La maladie étant multimétastatique, une prise en charge chirurgicale ne fut pas proposée.

Une chimiothérapie palliative par Taxol hebdomadaire fut proposée mais la patiente et sa famille refusèrent.

La patiente fut institutionnalisée suite à un AVC et ne se présenta plus à la consultation d'oncologie malgré une proposition de suivi.

DISCUSSION / REVUE DE LA LITTÉRATURE

Dans le contexte de la chirurgie oncologique conservatrice du sein, la radiothérapie adjuvante (RT) permet de diminuer le taux de récurrence locale à 5 ans de 26% à 7% et d'avoir le même taux de survie globale qu'après une mastectomie (8). La radiothérapie est donc toujours indiquée après une chirurgie conservatrice du sein. Après une mastectomie pour un cancer avancé, la RT permet une réduction de 5.4% de mortalité à quinze ans comparé à la mastectomie sans RT. Elle permet également une diminution du risque de rechute locale. La RT est aussi indiquée dans les cancers localement avancés (pT3-4), les cancers stadifiés N2 et les cas où les tranches de sections chirurgicales sont positives à l'analyse anatomopathologique (R1). (8)

Rombouts *et al.* décrivent en 2019 que 0.1% des patientes développent une complication rare de la radiothérapie : l'angiosarcome. Celle-ci survient avec un temps de latence médian de 8 ans après le traitement du cancer primitif.(5)

Abdou Y. *et al* caractérisent l'angiosarcome de mauvais pronostic avec une survie globale à 5 ans de 51% et une survie sans récurrence à 5 ans de 36%. (4)

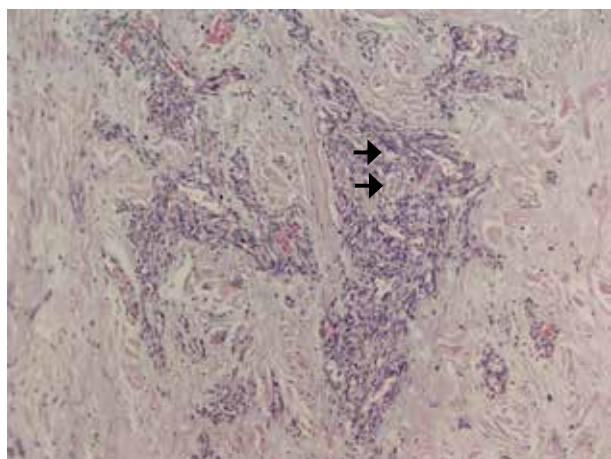
L'angiosarcome secondaire est une tumeur maligne de l'endothélium à prolifération rapide. Ce type de tumeur se présente macroscopiquement et cliniquement sous forme d'une lésion cutanée indurée non douloureuse, ecchymotique pouvant s'ulcérer. (7)

L'angiosarcome est secondaire lorsque l'on identifie une cause à son développement. L'angiosarcome peut survenir suite à une radiothérapie, comme dans les cas présentés mais peut aussi survenir suite à un lymphœdème chronique, aussi connu sous le nom de syndrome de Stewart-Treves chez les patientes ayant subi un curage ganglionnaire axillaire. (9)

La mammographie n'est pas spécifique et donc peu utile dans le diagnostic des angiosarcomes. L'échographie permet de mettre en évidence des lésions hétérogènes et hypervasculaires, qui peuvent être soit hypoéchogènes soit hyperéchogènes. L'échographie n'est pas spécifique, même si elle permet d'attirer l'attention sur une structure cutanée anormale au niveau mammaire. L'IRM permet une meilleure caractérisation morphologique de la tumeur qui apparaît en hypo-signal T1 et hyper-signal T2 signant l'origine vasculaire de la tumeur. La résonance magnétique est surtout utilisée pour le bilan d'extension mais également pour détecter les récurrences de l'angiosarcome au niveau du site d'exérèse. (7)

L'élément clé du diagnostic reste la biopsie des lésions suspectes. L'angiosarcome est caractérisé par des travées vasculaires anarchiques bordées de cellules endothéliales porteuses d'atypies nucléaires (Figure 9) (7).

FIGURE 9.



L'analyse histologique comprend la recherche de marqueurs tels que le CD31, le CD34, le facteur VIII, Fli-1 et ERG. Ceux-ci confirment l'origine vasculaire de la lésion. (7)

Dans les deux cas cliniques présentés précédemment, CD31 et CD34 ont tous deux été mis en évidence. Le CD31 est spécifique de l'angiosarcome alors que le CD34 est plus sensible. (10)

Le traitement préférentiel de l'angiosarcome secondaire est la résection chirurgicale élargie de la lésion en R0. (4)

La résection radicale de toute la zone cutanée précédemment irradiée permet une augmentation de la survie (86 % versus 46 % chez les patients ayant bénéficié d'une tumorectomie simple) et une diminution des récurrences locales (3). Par contre, la dissection axillaire des ganglions n'est pas à effectuer d'emblée puisque l'angiosarcome présente rarement des métastases à ce niveau. (7)

L'utilisation de la chimiothérapie est très controversée. Certains auteurs comme Gutkin *et al.* démontrent un effet significatif sur la survie totale (3) mais ce n'est pas le cas dans d'autres méta-analyses (4). La chimiothérapie à base de taxane aurait une place en cas de tumeur de haut grade, ainsi que la doxorubicine qui peut être recommandée en cas de tumeur métastatique et/ou irrésécable. (4)(5)

Paradoxalement, la radiothérapie permet d'améliorer la survie sans rechute de l'angiosarcome secondaire. C'est une alternative thérapeutique lorsque les marges de résection chirurgicales sont positives. (4)

Dans les deux cas présentés précédemment, la chirurgie a effectivement été le traitement de première intention. Dans le premier cas, l'ensemble du lit de la radiothérapie ne fut pas totalement réséqué, seule la lésion d'angiosarcome fut retirée en marges saines. Par contre, pour la deuxième patiente, une attention particulière fut apportée à retirer tout le lit de la radiothérapie.

D'ailleurs, dans le premier cas, il y a eu une récurrence locale. En effet dans ce cas, les marges de résection de la première exérèse de l'angiosarcome étaient positives au niveau inférieur. Une seconde intervention, plus large, a dès lors été nécessaire.

Pour le second cas, il n'y pas eu de récurrence locale mais des métastases se sont manifestées à distance. Cela pourrait être dû à une dissémination micro métastatique déjà en cours au moment du diagnostic et non décelable par les différents examens complémentaires.

Un point d'approche intéressant est la comparaison entre les angiosarcomes primaires et les angiosarcomes secondaires à la radiothérapie.

L'angiosarcome primaire correspond à 0.04% des tumeurs mammaires. Ce type de néoplasie touche plus les femmes

jeunes entre 30 et 40 ans. L'angiosarcome secondaire survient chez les femmes plus âgées. (1)

L'angiosarcome primaire se présente souvent comme une large masse du parenchyme mammaire. L'angiosarcome secondaire s'exprime, lui, comme une lésion cutanée ecchymotique plus ou moins ulcérée. (4)

Dans l'analyse par la technologie FISH, les angiosarcomes secondaires présentent une amplification de *MYC* et de *FLT4* qui n'est pas retrouvée chez les patientes atteintes par un angiosarcome primaire. (3)

L'angiosarcome primaire a une survie à 5 ans plus longue que l'angiosarcome secondaire (73.7% versus 63.5%) et est moins enclin à développer des récurrences locales ainsi que des métastases à distance. (3)

La prise en charge des deux types d'angiosarcomes repose sur le geste chirurgical en marge saine. La différence majeure étant que, dans le cas de l'angiosarcome secondaire à la radiothérapie, la résection doit concerner l'ensemble de la zone précédemment irradiée afin d'éviter la survenue d'autres lésions de type angiosarcome. L'angiosarcome primaire doit être réséqué avec une marge de 1cm à 2cm pour les tumeurs inférieures ou égales à 5cm de diamètre. (3)

CONCLUSIONS

L'angiosarcome post-radique est une complication rare de la radiothérapie qui est un traitement adjuvant essentiel du cancer du sein. Cette complication survient plusieurs années après l'irradiation.

Ce type de tumeur endothéliale se présente typiquement sous la forme d'une lésion cutanée qui peut être ulcéro-hémorragique. C'est l'immunohistologie qui permet le diagnostic par mise en évidence de marqueurs endothéliaux comme par exemple le CD31 qui est un marqueur vasculaire spécifique.

Les marqueurs tels que c-Myc et FLT4 permettent de confirmer la nature post-radique de l'angiosarcome.

Le traitement de première intention est la résection chirurgicale en marge saine emportant toute la zone irradiée, qui peut être le siège de nouvelle lésion d'angiosarcome.

RÉFÉRENCES

1. Farran Y, Padilla O, Chambers K, Philipovskiy A, Nahleh Z. Atypical Presentation of Radiation-Associated Breast Angiosarcoma: A Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* 2017 Dec 18;18:1347–50.
2. Torres KE, Ravi V, Kin K, Yi M, Guadagnolo BA, May CD, *et al.* Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013 Apr;20(4):1267–74.
3. Gutkin PM, Ganjoo KN, Lohman M, von Eyben R, Charville GW, Nazerali RS, *et al.* Angiosarcoma of the Breast: Management and Outcomes. *Am J Clin Oncol.* 2020 Nov;43(11):820–5.
4. Abdou Y, Elkhanany A, Attwood K, Ji W, Takabe K, Opyrchal M. Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;178(3):523–33.
5. Rombouts AJM, Huising J, Hugen N, Siesling S, Poortmans PM, Nagtegaal ID, *et al.* Assessment of Radiotherapy-Associated Angiosarcoma After Breast Cancer Treatment in a Dutch Population-Based Study. *JAMA Oncol.* 2019 Feb;5(2):267–9.
6. Hamels J, Blondiau P, Mirgoux M. Cutaneous angiosarcoma arising in a mastectomy scar after therapeutic irradiation. *Bull Cancer.* 1981;68(4):353–6.
7. Bonito FJP, de Almeida Cerejeira D, Dahlstedt-Ferreira C, Oliveira Coelho H, Rosas R. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review. *Breast J.* 2020;26(3):458–63.
8. Wendy Jeannerez Sozzi, René-Olivier Mirimanoff. Indications de la radiothérapie dans le cancer du sein non métastatique [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cited 2022 Feb 21]. Available from: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-130/indications-de-la-radiotherapie-dans-le-cancer-du-sein-non-metastatique>
9. Esposito E, Avino F, di Giacomo R, Donzelli I, Marone U, Melucci MT, *et al.* Angiosarcoma of the breast, the unknown—a review of the current literature. *Transl Cancer Res.* 2019 Oct;8(S5):S510–7.
10. Majdoubi A, Serji B, Harroudi TE. Angiosarcome mammaire radio-induit: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J.* 2020 May 21;36:29.

AFFILIATIONS

1. Assistante en chirurgie, Clinique Saint-Luc, B-5004 Bouge
2. CHR de Verviers, Chirurgie Digestive, stanislas.laurent@chrverviers.be

CORRESPONDANCE

DR. CHARLOTTE CHARLIER
Clinique Saint-Luc
Chirurgie
Rue Saint-Luc 8
B-5004 Namur
charlotte.charlier@student.uclouvain.be



L'UCLouvain vous accompagne
tout au long de votre vie professionnelle

DÉCOUVREZ NOS PROGRAMMES DÉDIÉS
AU SECTEUR DES SCIENCES DE LA SANTÉ

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

DÉCOUVREZ les programmes qui démarrent à partir de septembre 2023 :

CERTIFICATS D'UNIVERSITÉ OU INTER-UNIVERSITÉS

- Expertise médicale et médecine d'assurance
- Nutrition clinique
- Gestion hospitalière
- Approche multidisciplinaire des maltraitances infanto-juvéniles
- Médecine maternelle périnatale
- Périnatalité
- Infectiologie et microbiologie clinique
- Prévention et contrôle des infections et hygiène hospitalière
- Humanitarian surgery in austere environments
- Rééducation fonctionnelle et intensive en neurologie adulte*
- Médecine du sport*

PLUS D'INFOS ET LA LISTE COMPLÈTE DE NOS FORMATIONS :

- 🌐 www.uclouvain.be/formation-continue-catalogue.html
- ✉ cfcw@uclouvain.be • formation-continue@uclouvain.be
- ☎ Tél. : 02/764.34.58 • 02/764.34.57

* Formations organisées par la FSM : formation-continue-fsm@uclouvain.be - 010/47.44.63

Améliorer l'empreinte carbone de l'hôpital : l'exemple des services d'anesthésie et des blocs opératoires

Pierre Lepoivre¹, Natalia Magasich-Airola²

Reducing the carbon footprint of hospitals: anesthesia services and operating rooms as examples

Human-induced climate change is threatening basic needs, living conditions and development of future generations. The health system itself is a substantial contributor to global warming, either directly through greenhouse anesthetic gas emissions or indirectly by high consumption of energy and single-use medical devices, and the generation of large quantities of waste. The present narrative literature review briefly synthesizes updated major data on the negative environmental impact of energy-intensive operating room activities. More positively, the review recapitulates some of the most recent initiatives, successfully implemented to reduce the carbon footprint and pollution associated with anesthesia and surgery departments, following the 5Rs rule: reduce, recycle, reuse, rethink and research.

KEY WORDS

Anesthesia, pollution, operating room

LISTE DES ABRÉVIATIONS

GES	Gaz à effet de serre
GIEC	Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat
CO2	Dioxyde de carbone
N2O	Protoxyde d'azote
PRG	Potentiel de réchauffement global
DGF	Débit de gaz frais
eCO2	Équivalent en dioxyde de carbone
FDA	Food and drug administration
OMS	Organisation mondiale de la santé
ACV	Analyse du cycle de vie
ISO	Organisation internationale de standardisation
DAOM	Déchets hospitaliers assimilés aux ordures ménagères
DASRI	Déchets d'activités de soins à risques infectieux
PBT	Persistence Bioaccumulation et Toxicité
DEL	Diodes électroluminescentes

La modification du climat par les activités humaines représente un danger pour la vie des générations futures. Le système de santé est un acteur important du réchauffement climatique, soit directement par le rejet d'anesthésiants gazeux à effet de serre, soit indirectement par la consommation de grandes quantités d'énergie, de matériels médicaux à usage unique et par la production de déchets. Cette revue narrative de la littérature synthétise brièvement les données majeures actuelles concernant l'impact environnemental des activités en salle d'opération. Elle a aussi l'objectif plus positif de présenter des initiatives récentes qui ont été mises en œuvre avec succès pour réduire l'empreinte carbone et la pollution associées aux services d'anesthésie et de chirurgie, en suivant la règle des 5R : réduire, recycler, réutiliser, repenser et rechercher.

Que savons-nous à ce propos ?

Nous sommes actuellement engagés dans une crise environnementale d'une très grande gravité. Il est acquis que les établissements de soins polluent activement et participent à la crise environnementale. On sait que la pollution engendrée par nos activités a des répercussions à différentes échelles, notamment celle de la santé. Nous nous trouvons face au paradoxe d'un système de santé qui se retrouve renforcer des pathologies qu'il s'efforce de soigner. Il est donc indispensable de mettre en place une écoconception des soins pour protéger nos patients, les générations futures et notre planète.

Que nous apporte cet article ?

Cette revue nous permet d'appréhender au mieux l'origine de l'empreinte carbone au sein des blocs opératoires et de mettre en lumière un ensemble de solutions applicables pour diminuer leurs impacts environnementaux.

What is already known about the topic?

We are currently engaged in an environmental crisis of utmost gravity. It is now recognized that health care institutions are actively polluting and participating in the environmental crisis. The pollution generated by our activities has repercussions on different scales, including human health. We are therefore faced with the paradox of a health system that contributes to the pathologies it is trying to cure. It is essential to implement an eco-design of care to protect our patients, future generations and our planet.

What does this article bring up for us?

This review allows us to better understand the carbon footprint origin in operating rooms and to highlight a set of applicable solutions to reduce their environmental impact.

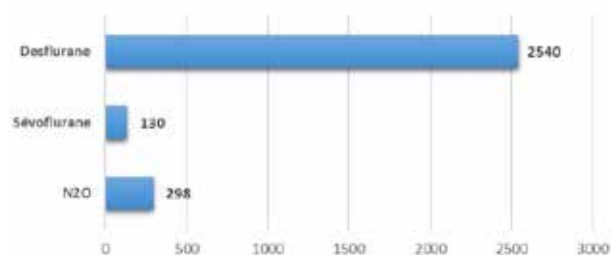
INTRODUCTION

D'après les travaux publiés par le Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), la concentration du dioxyde de carbone (CO₂) dans l'atmosphère a augmenté de plus de 40% entre 1850 et aujourd'hui sous l'effet des activités humaines. Le CO₂ est le gaz à effet de serre (GES) le plus abondant. La production de GES provoque un réchauffement anthropique du climat qui a des conséquences très inquiétantes pour l'agriculture, les besoins en eau des populations et le maintien de la biodiversité (1). Le GIEC a émis des propositions pour préserver notre planète et ses habitants. Un développement durable de l'humanité exige une sobriété nouvelle dans notre consommation d'énergie et de ressources naturelles. Pour nos économies occidentales fondées sur une consommation sans cesse croissante, c'est un défi majeur. Face à cette exigence, le secteur de la santé s'interroge sur son rôle à jouer dans cette évolution. Les publications qui abordent cette question sont en forte augmentation. D'après le Lancet, le secteur de la santé représente 4.4% des émissions mondiales de gaz à effet de serre (2). Le bloc opératoire est responsable à lui seul, de 40% de ces émissions. Les trois grands composants de cette empreinte carbone sont : la production de déchets, la consommation énergétique et l'émission de gaz anesthésiques (3). À partir des connaissances actualisées concernant l'émission de GES, l'utilisation de consommables, la production et le tri des déchets, nous décrivons les initiatives les plus récentes qui ont été proposées pour réduire l'impact environnemental de ces activités indispensables au fonctionnement des services de santé, en nous focalisant sur le bloc opératoire.

MÉTHODOLOGIE

Une recherche bibliographique a été effectuée sur le site PubMed du NCBI en utilisant les mots clés « anesthesia » et « pollution » sur la période du 1^{er} janvier 2010 au 30 juin 2022. Les filtres appliqués ont été : *Books and Documents, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial,*

FIGURE 1. Potentiel de réchauffement global (PRG) à 100 ans en équivalent CO₂ du desflurane, sévoflurane et protoxyde d'azote.



Review, Systematic Review, Humans. À partir de là, 48 articles ont été identifiés et analysés. La revue s'est ensuite focalisée sur les articles les plus récents pour décrire au mieux la situation actuelle de la problématique.

RÉSULTATS

1. IMPACT ENVIRONNEMENTAL DES AGENTS VOLATILS

1.1 Toxicité atmosphérique des anesthésiques inhalés

Les agents inhalés sont largement utilisés en anesthésie. On distingue deux grandes familles de gaz anesthésiants ou halogénés : les hydrofluorocarbones (sévoflurane et desflurane) et les chlorofluorocarbones (isoflurane et halothane, abandonnés depuis longtemps dans les pays développés). Le protoxyde d'azote (N₂O) est utilisé comme adjuvant afin de renforcer l'effet des gaz anesthésiants mais aussi seul, pour ses propriétés antalgiques et sédatives. Seul 5% du volume de gaz délivré est métabolisé par le patient. Tout le reste est directement rejeté dans l'atmosphère, contribuant au réchauffement climatique et pour le N₂O, en plus, à la destruction directe de la couche d'ozone. Depuis 2011, on connaît avec une bonne précision le potentiel de réchauffement global (PRG) des anesthésiants volatils (4) (Figure 1). Le PRG est un terme utilisé pour décrire la puissance relative d'un gaz à effet de serre (GES), en tenant compte de la durée de temps pendant laquelle il restera actif dans l'atmosphère. Les PRG actuellement utilisés sont ceux calculés sur 100 ans. Le dioxyde de carbone est considéré comme le gaz de référence et il lui est attribué un PRG égal à 1 pour 100 ans (PRG₁₀₀). Par exemple à masse égale, le desflurane a un effet de serre 2540 fois plus élevé que le CO₂. Ce ratio est de 298 pour le N₂O et de 130 pour le sévoflurane. La toxicité des gaz anesthésiques est également exprimée en tenant compte de leur durée de vie atmosphérique et leur potentiel de déplétion sur la couche d'ozone (Tableau 1). Pour avoir une vision plus pragmatique, un mélange à 50 % de N₂O et d'oxygène avec un débit de gaz frais (DGF) de 1L/

TABLEAU 1. Résumé des durée de vie atmosphérique et potentiel de déplétion de la couche d'ozone du desflurane, sévoflurane et protoxyde d'azote. (23)

Agent	Durée de vie atmosphérique (ans)	Potentiel déplétion couche d'ozone
N ₂ O	114	0,017
Sévoflurane	1,1	0
Desflurane	14	0

min émet l'équivalent de 15,8 kg de CO₂/h, soit l'émission d'une voiture roulant pendant 120 km (5).

1.2 Propositions récentes pour réduire l'empreinte environnementale des gaz anesthésiques

Le remplacement d'un agent volatil par un autre moins polluant est une solution pour réduire l'empreinte carbone de l'anesthésie. Une étude rétrospective analysant 34 097 procédures d'anesthésie a montré une réduction de 234 à 58 t d'équivalent en dioxyde de carbone (eCO₂) si la consommation de N₂O est diminuée de 70% (6). Des gains importants en eCO₂ ont également été rapportés lorsque le desflurane est éliminé des salles d'opération (7). Ceci a conduit à l'abandon de l'usage du N₂O et du desflurane dans de nombreux centres.

La réduction du débit de gaz frais (DGF) est aussi un moyen de limiter une consommation de gaz anesthésique. En pratique courante, les anesthésistes ont l'habitude de travailler avec des débits moyens de 2L/min pendant la phase d'entretien. Grâce aux évolutions technologiques actuelles, il est possible de travailler avec des DGF inférieurs à 1L/min en assurant les besoins métaboliques du patient en oxygène. Ce régime de DGF réduit la consommation de gaz anesthésiques par 2 pour le sévoflurane et permet de réduire de moitié la production de GES (8). Il arrive malheureusement, soit par manque de connaissance, soit par distraction, que les débits d'entretien soient beaucoup plus élevés, entraînant une surconsommation des agents halogénés. L'éducation et la sensibilisation des anesthésistes, jeunes et moins jeunes, aux bonnes pratiques en matière d'utilisation des gaz prend alors tout son sens.

Centrosorb, de la société Blue-Zone Technologies Ltd, est un système centralisé qui permet de capturer par filtration les gaz halogénés avant leur rejet dans l'atmosphère. Ces anesthésiques peuvent ensuite être récupérés et traités pour être recyclés. Des appareils sont actuellement utilisés dans plusieurs hôpitaux canadiens mais en attente de l'approbation de la FDA pour la réutilisation des gaz recyclés, l'utilisation de ces dispositifs est encore limitée (9). En 2020, une technique photochimique de destruction des gaz anesthésiants par irradiation UV a été décrite. Peu active sur le N₂O (<10% de N₂O détruit), elle est intéressante pour les halogénés (10).

Une étude de 2015 montre qu'en remplaçant les gaz anesthésiants par du propofol ou d'autres techniques d'anesthésie intraveineuses ou régionales (lorsque cela est cliniquement indiqué), on réduirait l'appauvrissement de l'ozone de 3 % pour les hystérectomies par laparoscopie et de 28 % pour les hystérectomies robotisées (11).

2. GESTION DES DÉCHETS

Les établissements de santé sont de gros producteurs de déchets (ex : une tonne par lit d'hôpital et par an en France) (12). Chaque salle d'opération peut produire jusqu'à 2500 kg de déchets annuels, si bien qu'une seule opération chirurgicale classique génère en moyenne plus de déchets qu'une famille de 4 personnes en une semaine.

2.1 Réduire : Les déchets solides

Une action efficace pour améliorer l'empreinte environnementale de la salle d'opération est donc de réduire la quantité de déchets produits. Ceci commence par la lutte contre le gaspillage. En effet, lors des préparations de tables de chirurgie, on constate fréquemment que du matériel est ouvert sans être utilisé. Dans une étude menée sur 52 chirurgies, Chasseigne et *al.* mettent en évidence un gaspillage à hauteur de 20% du budget alloué au matériel (14). Dans plus de 30% des cas, il s'agit d'une mauvaise anticipation des besoins du chirurgien. Les auteurs proposent dès lors un modèle « just in time » pour les chirurgies non urgentes, au cours duquel le chirurgien demande le bon matériel au bon moment, s'il ne se trouve pas dans le pack dédié.

La réduction de déchets passe par une optimisation des packs chirurgicaux et anesthésiques. Il arrive régulièrement que du matériel se trouve dans un pack alors qu'il n'est jamais utilisé. De la même manière, la constitution d'un pack unique pour un type de chirurgie, dans lequel tout le matériel est stérilisé en une fois, évite la production d'emballages qui seraient générés si chaque dispositif devait être ouvert et stérilité séparément.

2.2 Réutiliser : La gestion des consommables à usage unique

La première cause de surproduction de déchets est liée à l'utilisation des consommables à usage unique. L'usage des dispositifs jetables s'est répandu de manière importante, dans un premier temps pour répondre à des préoccupations concernant le risque infectieux du matériel réutilisable, et s'est ensuite imposé par facilité d'utilisation. Cependant, l'OMS a clairement statué qu'il n'y avait aucune différence en terme d'infection entre le jetable et le réutilisable. Il convient donc de se pencher sur l'impact environnemental de l'un et de l'autre.

Les consommations de matières premières et les rejets ou déchets associés à la fin de vie d'un produit doivent être minimisés et donc tout d'abord quantifiés. C'est l'objet de l'analyse du cycle de vie (ACV), un outil international normalisé (ISO 14040) qui compile et évalue les intrants, les extrants et les impacts environnementaux potentiels d'un

système de produits au cours de son cycle de vie. L'ACV est un outil très utile dont l'utilisation par les établissements de santé doit être encouragée afin d'améliorer leur impact environnemental. Cette analyse devrait être notamment considérée lors du choix d'un matériel médical dans les services de chirurgie/anesthésie. Ce choix crucial, qui est souvent effectué aujourd'hui par les chirurgiens situés de fait au sommet de la hiérarchie, pourrait aussi donner lieu à une décision plus collégiale pour aider à rationaliser les initiatives écologiques (15).

Plusieurs évaluations ont comparé les ACV de matériels réutilisables ou à usage unique dans les salles d'opération, comme les différents types de blouses, les masques laryngés, les poignées et les lames des laryngoscopes rigides, les sets d'insertion de cathéters veineux centraux ou les brassards de tension artérielle. Ces études rigoureuses à grande échelle sont toutes en faveur des produits réutilisables, avec des réductions d'impact environnemental parfois considérables (16; 17). Le choix d'un matériel réutilisable ne doit pas cependant être systématique, mais doit reposer sur une évaluation stricte préalable. Les émissions de CO₂ dues aux produits jetables dépendent pour l'essentiel de la nature de l'énergie nécessaire à leur fabrication en grand nombre, alors que l'empreinte carbone de produits réutilisables provient majoritairement des cycles de lavage répétés. L'empreinte écologique des dispositifs médicaux réutilisables est aussi fonction du nombre de réutilisations, du type de nettoyage (désinfection de bas niveau ou de haut niveau), de la stérilisation (vapeur ou oxyde d'éthylène), et de la gestion de l'élimination des déchets (18).

Le critère économique étant aussi un paramètre de premier plan dans la prise de décision, il doit être estimé correctement sans privilégier *a priori* les articles jetables, moins chers à l'achat et sans coûts de maintenance. Lors de l'utilisation de laryngoscopes réutilisables, Sherman *et al.* ont montré que dans un hôpital effectuant 60.000 intubations par an, les économies financières se situent entre 675.000 et 869.000 dollars, en fonction du type de nettoyage utilisé (désinfection ou stérilisation)

(19). À l'inverse, la perte d'un équipement réutilisable peut avoir des conséquences environnementales et financières très significatives. Les mesures à prendre pour préserver la stérilité du matériel réutilisable doivent être rigoureusement définies, en s'appuyant par exemple sur les recommandations de l'OMS. Ainsi, les appareils non invasifs en contact avec une peau intacte, tels que les brassards de tensiomètre et les stéthoscopes, peuvent être réutilisés après un simple nettoyage. Les appareils semi-invasifs, en contact avec les muqueuses ou les fluides corporels (par exemple, les lames de laryngoscope, les masques...) nécessitent un niveau élevé de désinfection avant d'être réutilisés (20). Le maintien de l'asepsie des circuits respiratoires d'anesthésie exige un lavage ou un renouvellement hebdomadaire (21; 22).

2.3 Recycler : L'optimisation du tri et du recyclage des déchets

Classiquement, les déchets issus des établissements de soins sont classés en déchets hospitaliers assimilés aux ordures ménagères (DAOM) et les déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI). Ces derniers sont considérés comme dangereux et sont divisés en déchets chimiques, infectieux ou radioactifs. Selon l'OMS (23), seuls 15% de nos déchets sont dangereux, et entrent dans la catégorie DASRI (Figure 2 et Tableau 2). Les 85 % restants sont non dangereux et donc potentiellement recyclables. En réalité les DASRI en salle d'opération sont surévalués en raison de mauvaises pratiques de tri ou d'excès de précaution, ce qui diminue le recyclage et accroît les coûts d'évacuation car ils nécessitent un traitement 5 à 6 fois plus cher que les DAOM avec une forte dépense énergétique (13). Des démonstrations pédagogiques de tri sur le terrain peuvent faire diminuer fortement les volumes de DASRI (13). Une réorganisation de la collecte menée à l'Institut Curie de Paris a permis en 6 mois la réduction de 50 à 20% de DASRI et un gain en eCO₂ de 7,6 t (24). Une sensibilisation des médecins et des infirmières à la problématique du tri et du recyclage des déchets dès le début de leur cursus pourrait aussi se révéler très profitable (15). Un autre avantage d'une ségrégation appropriée des

FIGURE 2. Composition typique des déchets dans les établissements de soins de santé selon l'OMS. (23)

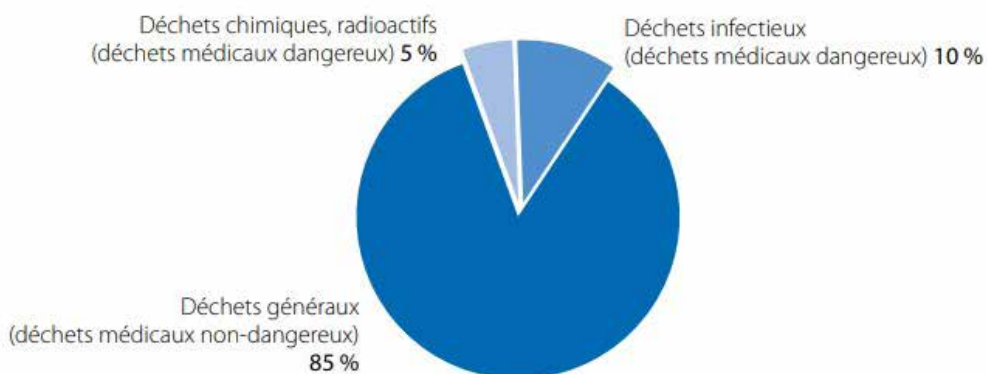


TABLEAU 2. Catégories de déchets médicaux selon l'OMS. (23)

Catégories de déchets	Descriptions et exemples
Déchets médicaux dangereux	
Déchets infectieux	Les déchets connus ou suspectés de contenir des agents pathogènes et présentant un risque de transmission de maladies, ex : déchets et eaux usées contaminées par le sang et d'autres fluides corporels, y compris les déchets hautement infectieux tels que les cultures de laboratoire et les stocks microbiologiques ; et les déchets dont les excréments et autres matériaux qui ont été en contact avec des patients infectés par des maladies hautement infectieuses dans des salles isolées.
Déchets piquants/coupants/tranchants	Objets pointus usés ou non usés, ex : aiguille hypodermique, intraveineuse ou autre ; seringues autobloquantes ; seringues avec aiguilles fixées ; sets de perfusion ; scalpels ; pipettes ; couteaux ; lames ; verre cassé.
Déchets pathologiques (anatomiques)	Tissus, organes ou fluides humains ; parties du corps ; fœtus ; produits sanguins non utilisés.
Déchets pharmaceutiques, déchets cytotoxiques	Produits pharmaceutiques expirés ou qui ne sont plus nécessaires ; articles contaminés ou contenant des produits pharmaceutiques. Déchets cytotoxiques contenant des substances ayant des propriétés génotoxiques, ex : déchets contenant des médicaments cytostatiques (souvent utilisés dans le traitement du cancer) ; produits chimiques génotoxiques.
Déchets chimiques	Déchets contenant des substances chimiques, ex : réactifs de laboratoire ; développeur de film ; désinfectants périmés ou qui ne sont plus nécessaires ; solvants ; déchets avec une teneur élevée en métaux lourds, ex : batteries, thermomètres et tensiomètres cassés.
Déchets radioactifs	Déchets contenant des substances radioactives, ex : liquides non utilisés provenant de radiothérapie ou de recherches en laboratoire ; verrerie, emballages ou papier absorbant contaminés ; urines et excréments de patients traités ou testés avec des radionucléides non scellés ; sources scellées.
Déchets médicaux non dangereux ou généraux	
	Déchets qui ne posent aucun danger biologique, chimique, radioactif ou physique spécifique.

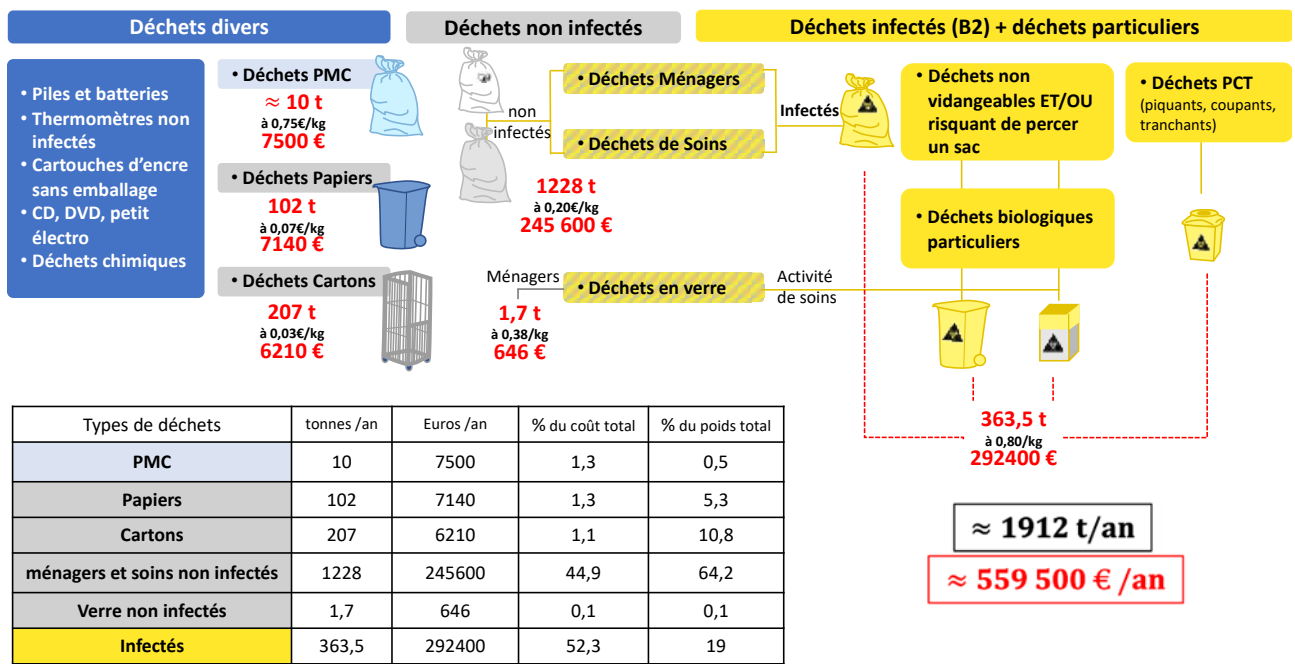
déchets au lieu de production est de mieux garantir la protection des personnes qui les manipulent (15). Jusqu'à 25 % des déchets de bloc opératoire, dont 40 à 60 % seraient recyclables, sont générés par les anesthésistes. Selon un audit prospectif réalisé à Melbourne sur six blocs opératoires, 23% des déchets sont recyclables, 45% sont à évacuer en DAOM et 32% en DASRI (15). Au sein de notre établissement (Figure 3) on retrouve sensiblement les mêmes proportions.

Augmenter la fraction de déchets recyclables pourrait passer par un développement des installations qui recyclent le verre médical, ou par celui de filières ou d'initiatives caritatives (ex : «Les Petits Doudous» en France) qui recyclent les métaux des blocs opératoires (13).

2.4. La gestion des médicaments

Une étude récente dans un hôpital américain a permis d'évaluer l'ampleur du gaspillage des médicaments utilisés en anesthésie, notamment le propofol (25). Les effets néfastes sur l'environnement des médicaments sont représentés par l'index PBT noté de 0 à 9 (persistance, bioaccumulation et toxicité). Le propofol a par exemple un PBT de 9, le fentanyl de 8 et l'ondansetron de 6 (26). D'autres études menées en 2019 ont montré l'importance de la pollution par ces médicaments (27). On doit en conclure qu'une meilleure gestion des médicaments en salle d'opération est plus que souhaitable. Une stratégie pour réduire ce gaspillage consiste à n'utiliser que les plus petits flacons de propofol (20 mL) (15).

FIGURE 3. Composition des déchets aux Cliniques Universitaires Saint-Luc en 2018



Une autre fait appel à l'utilisation de seringues préremplies, par exemple en prélevant l'anesthésiant de manière stérile dans de plus grands flacons à la pharmacie. Pour les médicaments coûteux et fréquemment utilisés (ex : sugammadex, dexmédétomidine), c'est un choix dont la pertinence a été démontrée récemment (9).

2.5. Impact potentiel des produits d'anesthésie sur le milieu aquatique

La pollution des eaux par les médicaments les plus utilisés (contraceptifs oraux, antihypertenseurs, antibiotiques, antiépileptiques, antidépresseurs et analgésiques) est bien documentée (28) et nombre de ces molécules ou leurs métabolites sont reconnus comme potentiels perturbateurs endocriniens, neurotoxiques, mutagènes ou cancérigènes (29). En anesthésie, le propofol se distingue par une écotoxicité aquatique forte sur un éventail d'espèces végétales et animales. La contamination des eaux de surface par le propofol n'a pas fait l'objet d'évaluation rigoureuse, mais il représente clairement une menace en raison de la quantité utilisée (c'est le deuxième médicament le plus administré en termes de masse), du potentiel élevé de bioaccumulation et d'une grande mobilité dans les sols. (29) Les effets sur l'environnement aquatique d'une exposition chronique à de faibles doses d'autres médicaments de premier plan en anesthésie, comme le céfazoline, l'acétaminophène, le sugammadex et la lidocaïne n'ont pas été évalués et justifient de poursuivre les recherches.

3. ENERGIE ET EAU

La dépense énergétique d'un hôpital est très élevée, le bloc opératoire consommant 3 à 6 fois plus d'énergie/m² que les autres zones, en raison notamment des exigences strictes concernant la qualité de l'air pendant les opérations (9). Pour réduire la consommation d'énergie, plusieurs pistes ont été proposées : remplacer les éclairages par des diodes électroluminescentes (DEL) et des lampes à faible teneur en mercure ; rationaliser l'utilisation de l'électricité, car les salles d'opération sont inoccupées jusqu'à 40 % du temps. La climatisation, la ventilation et/ou le chauffage pourraient être limités lorsque les salles d'opérations sont fermées. Il a été montré par exemple que l'arrêt de la ventilation du bloc opératoire la nuit n'entraîne pas d'augmentation de la contamination microbologique (18).

L'eau potable est une ressource vitale dont la gestion doit être strictement optimisée. Plusieurs propositions dans ce sens ont été formulées pour réduire la consommation d'eau et améliorer l'impact écologique lié à son utilisation. Par exemple, remplacer la livraison de bouteilles d'eau en grand nombre par une fontaine à eau fournissant de l'eau stérilisée et l'emploi de gourdes recyclables (13). Réduire la quantité d'eau nécessaire au lavage des mains en effectuant ce lavage au début du programme opératoire avec des robinets à détecteur et en utilisant du gel hydro-alcoolique entre les cas, lorsque les mains ne sont pas souillées (18). Les procédures de lavage des patients peuvent aussi être passées au crible pour

limiter la dépense de sérum physiologique, au cours des appendicectomies par exemple (30). Un arbitrage difficile doit aussi être fait entre l'emploi de dispositifs réutilisables qui nécessitent de l'eau pour le nettoyage et les dispositifs à usage unique (31).

DISCUSSION

Notre revue a pour objectif de présenter au lecteur un éventail des alternatives qui s'offrent aux soignants et utilisateurs des blocs opératoires pour réduire l'empreinte carbone liée à l'activité des soins de santé. Elle illustre la manière d'appliquer les 3 R (Réduire, Réutiliser, Recycler) en s'appuyant sur la littérature existante. Nous n'avons pas abordé en détail les 2 autres R : Rechercher et Repenser. Nous avons besoin de recherches plus poussées et plus nombreuses sur les effets environnementaux des activités liées aux soins de santé, des analyses de cycle de vie des matériaux, des comparaisons et analyses coût-bénéfice ainsi que sur le développement de matériel à moindre impact environnemental. Tout ceci en maintenant des soins de santé de haute qualité. Il est par ailleurs essentiel de repenser notre pratique depuis la base et s'interroger sur l'utilité même de certains actes, examens ou intervention. L'éducation et la sensibilisation des acteurs de soins depuis les études jusqu'à la formation continue est également un axe essentiel au changement de mentalité. De même, l'intégration de normes environnementales dans les processus d'accréditation des hôpitaux faciliterait l'implémentation de pratiques plus écologiques.

Nous n'avons pas évoqué les nombreux freins qui empêchent une évolution vers une médecine plus verte. Elle va de la complexité administrative des institutions de soins, le manque de soutien des organes décisionnels à la résistance humaine au changement.

CONCLUSION

Selon les travaux du GIEC, la crise climatique liée à la production de GES par les activités humaines est la menace la plus importante et la plus durable jamais décrite pour la santé mondiale (1). Dans ce contexte, le système de santé constitue un paradoxe. Par destination, il se doit de faire face aux conséquences du changement climatique sur la santé humaine, mais il est en même temps un acteur important qui contribue lui-même, et de manière substantielle au bouleversement du climat dont il combat les effets. Il est donc essentiel qu'il agisse lui aussi pour préserver un environnement sain et lutter contre le réchauffement de notre planète (15). Dans les services d'anesthésie et les blocs opératoires, le rejet d'anesthésiants volatils agissant comme des GES, la production de déchets considérables et la forte consommation d'énergie sont des paramètres sur lesquels il est possible d'agir pour améliorer l'empreinte carbone de ces activités. Les exemples d'actions récentes répondant à cette finalité qui ont été évoqués dans cette revue attestent du dynamisme avec lequel le personnel de santé s'est emparé de cette mission. Cet effort doit encore se poursuivre pour préserver l'avenir des générations futures.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

D'une manière générale, pour améliorer l'impact environnemental des services de santé il convient d'appliquer la règle des 5R (réduire l'empreinte carbone de notre pratique, réutiliser ce qui est déjà produit, recycler les matériaux de base, repenser notre mode de travail et rechercher des alternatives écologiques). Des recommandations plus ciblées vers les blocs opératoires sont résumées dans la Tableau 3.

TABLEAU 3. Les 5 R en salle d'opération (32)

Les 5 R en SOP (= salle d'opération) d'après les recommandations de l'ESA
<p>RÉDUIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Energie : le chauffage ou la climatisation ou la ventilation lorsque la pièce est inoccupée, passer à un éclairage à LED • Eau : la consommation des bouteilles d'eau en plastique et le débit d'eau aux robinets • Consommables à usage unique : blouses, matériel médical, matériel chirurgical stérile ouvert et non utilisé, emballages • Anesthésiants : réduire l'usage du desflurane et de N₂O en augmentant celui d'anesthésiants volatils moins polluants et de l'anesthésie intraveineuse ou régionale ; réduire la taille des flacons de propofol • Déchets DAOM improprement classés en DASRI • Médicaments et matériaux : réduire l'excédant • Autres : gobelets, capsules de café, ...
<p>RÉUTILISER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vêtements de protection • Certains matériels médicaux, après retraitement
<p>RECYCLER :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anesthésiants volatils sous réserve de validation des procédés • Déchets en anesthésie et SOP, dont plastiques, cartons et papiers-cartons • Verrerie médicale • Métaux comme acier inoxydable, aluminium, cuivre • Batteries
<p>REPENSER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Achats durables (analyse du cycle de vie, ...) • Usage de l'eau en SOP et procédures de lavage des patients • Conditionnement et composition des kits de chirurgie • Obtention des seringues préremplies de médicaments • Tri des déchets DAOM versus DASRI • Formation médicale pour inclure les aspects environnementaux • Utiliser la télémédecine • Réduire la durée d'hospitalisation (suivi accéléré, traitement de jour, ...)
<p>RECHERCHER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déterminer et diffuser les ACV des dispositifs médicaux et des produits utilisés • Empreinte carbone des nouvelles pratiques et technologies • Toxicité sur la faune des médicaments les plus utilisés en anesthésie • Développement de dispositifs « verts »

Modifié d'après l'ESA (<https://www.esaic.org/uploads/2020/03/display-mobile1.pdf>)

RÉFÉRENCES

1. Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat. Communiqué de presse. 2021 Août; https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2021/08/IPCC_WGI-AR6-Press-Release_fr.pdf
2. Lenzen M, Malik A, Li M, Fry J, Weisz H, Pichler PP, *et al.* The environmental footprint of health care: a global assessment. *Lancet Planet Health.* 2020 Jul;4(7):e271-e279.
3. Kwakye G, Brat GA, Makary MA. Green surgical practices for health care. *Arch Surg.* 2011 Feb;146(2):131-6.
4. Sulbaek Andersen MP, Nielsen OJ, Karpichev B, Wallington TJ, Sander SP. Atmospheric chemistry of isoflurane, desflurane, and sevoflurane: kinetics and mechanisms of reactions with chlorine atoms and OH radicals and global warming potentials. *J Phys Chem A.* 2012 Jun 21; 116 (24): 5806-20.
5. Muret J, Fernandes TD, Gerlach H, Imberger G, Jörnvall H, Lawson C, *et al.* Environmental impacts of nitrous oxide: no laughing matter! Comment on *Br J Anaesth* 2019; 122: 587-604. *Br J Anaesth.* 2019 Oct; 123(4): e481-e482.
6. Laverdure F, Gaudin A, Bourgain JL. Impact de la diminution d'utilisation du protoxyde d'azote sur la consommation d'agents halogénés. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013 Nov; 32(11): 766-71.
7. MacNeill AJ, Lillywhite R, Brown CJ. The impact of surgery on global climate: a carbon footprinting study of operating theatres in three health systems. *Lancet Planet Health.* 2017 Dec; 1(9): e381-e388.
8. Feldman JM. Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. *Anesth Analg.* 2012 May;114(5):1093-101.
9. Gordon D. Sustainability in the Operating Room: Reducing Our Impact on the Planet. *Anesthesiol Clin.* 2020 Sep; 38(3): 679-692
10. Rauchenwald V, Rollins MD, Ryan SM, Voronov A, Feiner JR, Šarka K, *et al.* New Method of Destroying Waste Anesthetic Gases Using Gas-Phase Photochemistry. *Anesth Analg.* 2020 Jul; 131(1): 288-297.
11. Thiel CL, Eckelman M, Guido R, Huddleston M, Landis AE, Sherman J, *et al.* Environmental impacts of surgical procedures: life cycle assessment of hysterectomy in the United States. *Environ Sci Technol.* 2015 Feb 3; 49(3): 1779-86.
12. Organisation de la gestion des déchets. [En ligne] 2010. <https://anap.fr/ressources/fonctions-soutien-et-support/logistique/dechets>.

13. Bonnet F, Mourgues F. Guide pratique Développement Durable au bloc opératoires. Société française d'anesthésie réanimation et l'association C2DS, 2017, ISBN : 9782954107813
14. Chasseigne V, Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, de Tayrac R, Prudhomme M, Kinowski JM, Costa P. Assessing the costs of disposable and reusable supplies wasted during surgeries. *Int J Surg.* 2018 May;53:18-23.
15. Wyszusek KH, Keys MT, van Zundert AAJ. Operating room greening initiatives - the old, the new, and the way forward: A narrative review. *Waste Manag Res.* 2019 Jan; 37(1): 3-19.
16. Vozzola E, Overcash M, Griffing E. Environmental considerations in the selection of isolation gowns: A life cycle assessment of reusable and disposable alternatives. *Am J Infect Control.* 2018 Aug; 46(8): 881-886.
17. Sanchez SA, Eckelman MJ, Sherman JD. Environmental and economic comparison of reusable and disposable blood pressure cuffs in multiple clinical settings. *Resour Conserv Recycl.* 2020; 155(50)
18. McGain F, Muret J, Lawson C, Sherman JD. Environmental sustainability in anaesthesia and critical care. *Br J Anaesth.* 2020 Nov; 125(5): 680-692.
19. Sherman JD, Raibley LA 4th, Eckelman MJ. Life Cycle Assessment and Costing Methods for Device Procurement: Comparing Reusable and Single-Use Disposable Laryngoscopes. *Anesth Analg.* 2018 Aug;127(2):434-443.
20. World Health Organization. Decontamination and reprocessing of medical devices for health-care facilities. World Health Organization. 2016; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250232>
21. McGain F, Algie CM, O'Toole J, Lim TF, Mohebbi M, Story DA, *et al.* The microbiological and sustainability effects of washing anaesthesia breathing circuits less frequently. *Anaesthesia.* 2014 Apr; 69(4): 337-42.
22. Dubler S, Zimmermann S, Fischer M, Schnitzler P, Bruckner T, Weigand MA, Frank U, *et al.* Bacterial and viral contamination of breathing circuits after extended use - an aspect of patient safety? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016 Oct; 60(9): 1251-60
23. Organisation mondiale de la Santé. La gestion sécurisée des déchets médicaux (Déchets d'activités de soins). Résumé, 2017.
24. Selvy M, Bellin M, Slim K, Muret J. Eco-responsibility in the operating theater: An urgent need for organizational transformation. *J Visc Surg.* 2020 Aug; 157(4): 301-307.
25. Atcheson CL, Spivack J, Williams R, Bryson EO. Preventable drug waste among anesthesia providers: opportunities for efficiency. *J Clin Anesth.* 2016 May; 30: 24-32.
26. Axelrod D, Bell C, Feldman J, Hopf H, Huncke TK, Paulsen W, *et al.* Greening the operating room and perioperative arena: environmental sustainability for anesthesia practice. Task Force on Environmental Sustainability Committee on Equipment and Facilities. 2014; <https://www.asahq.org/about-asa/governance-and-committees/asa-committees/environmental-sustainability/greening-the-operating-room>.
27. Parvatker AG, Tunceroglu H, Sherman JD, Coish P, Anastas P, Zimmerman JB, *et al.* Cradle-to-Gate Greenhouse Gas Emissions for Twenty Anesthetic Active Pharmaceutical Ingredients Based on Process Scale-Up and Process Design Calculations. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering.* 2019; 7 (7): 6580-6591.
28. Corcoran J, Winter MJ, Tyler CR. Pharmaceuticals in the aquatic environment: a critical review of the evidence for health effects in fish. *Crit Rev Toxicol.* 2010 Apr; 40(4): 287-304.
29. Kostrubiak M, Vatovec CM, Dupigny-Giroux LA, Rizzo DM, Paganelli WC, Tsai MH. Water Pollution and Environmental Concerns in Anesthesiology. *J Med Syst.* 2020 Aug 13; 44(9): 169.
30. Slim K, Oberlin P. Will management of appendicitis have the same fate as management of duodenal ulcer? *J Visc Surg.* 2014 Oct; 151(5): 331-3.
31. McGain F, Story D, Lim T, McAlister S. Response to 'Healthcare and ecological economics at a crossroads'. *Br J Anaesth.* 2017 Nov ; 119(5): 1057-1058.
32. Albaladejo P, Beloeil H, Brazzi L, Drenger B, Ferguson K, Jovanovic G, *et al.* How to reduce our carbon footprint in the OR, in the hospital, on the planet ? European Society of Anaesthesiology. 2020; <https://www.esaic.org/uploads/2020/03/display-mobile1.pdf>.
33. Sulbaek Andersen MP, Nielsen OJ, Wallington TJ, Karpichev B, Sander SP. Medical intelligence article: assessing the impact on global climate from general anesthetic gases. *Anesth Analg.* 2012 May; 114(5): 1081-5.

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Service d'anesthésie/réanimation, B-1200 Bruxelles

1. Assistant
2. Cheffe de clinique associée, Saint-Luc en anesthésie réanimation pôle pédiatrie

CORRESPONDANCE

DR. NATALIA MAGASICH-AIROLA
 Cliniques universitaires Saint-Luc
 Service d'Anesthésiologie
 Avenue Hippocrate 10
 B-1200 Bruxelles
natalia.magasich@saintluc.uclouvain.be



NOTRE SAVOIR-FAIRE VOTRE RÉUSSITE

TRADUCTION, RÉVISION ET RÉDACTION
DE CONTENUS SCIENTIFIQUES

MEDICAL EDITING

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

MEDICAL WRITING

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

MEDICAL TRANSLATION

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

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

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



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

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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

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

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

SOUSSION DES ARTICLES

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

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

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

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

ARTICLES

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

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

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

Il comprendra

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

DIRECTIVES AUX AUTEURS

- Un encart de « Recommandations pratiques » de 3,4 lignes, en fin de texte.
- Les tableaux, graphiques et figures suivis de leur légende seront repris sur des pages séparées.
- Les photos devront être enregistrées sous format JPG, Gif, Tiff, sur une résolution de 300 DPI.

Attention : les images récupérées sur internet ne seront jamais de bonne qualité.

- Coordonnées des auteurs

Mentionner les prénoms et noms (en toutes lettres), adresses professionnelles (service, institution) pour chacun des auteurs.

Pour l'auteur de correspondance, indiquer l'adresse complète (avec numéro de téléphone et adresse électronique)

- Cas cliniques

Les cas cliniques ne seront acceptés que si l'article présente une synthèse récente et pratique d'une problématique d'intérêt général, illustrée par une vignette clinique concise. L'abstract résume le contenu général de l'article et ses messages pertinents sans détailler la vignette clinique.

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

LES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

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

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

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

Exemple :

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

Citations de livres : Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.

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

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

DROITS D'AUTEUR

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

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

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

PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE DES PATIENTS

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

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

CONFLITS D'INTÉRÊTS

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

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

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

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

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

www.louvainmedical.be



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

INDICATIONS PRATIQUES

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

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

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

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

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



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

GUIDELINES FOR AUTHORS

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

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

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

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

ARTICLE SUBMISSION

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

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

PEER-REVIEW PROCESS AND ACCEPTANCE OF ARTICLES

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

ARTICLES

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

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

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

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

It will include

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

GUIDELINES FOR AUTHORS

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

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

REFERENCES

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

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

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

Exemple :

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

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

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

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

COPYRIGHT

The author is responsible for indicating and citing all sources.

The author is responsible for using scientifically-recognized sources.

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

PROTECTING PATIENT PRIVACY

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

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

CONFLICTS OF INTEREST

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

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

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

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

www.louvainmedical.be



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

PRACTICAL INSTRUCTIONS

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

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

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

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

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

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : Kerendia 10 mg comprimés pelliculés - Kerendia 20 mg comprimés pelliculés - **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : - Kerendia 10 mg comprimés pelliculés - Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de finérénone. - Excipient à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé contient 45 mg de lactose (sous forme monohydratée). Kerendia 20 mg comprimés pelliculés Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de finérénone. Excipient à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de lactose (sous forme monohydratée). **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé pelliculé (comprimé) Kerendia 10 mg comprimés pelliculés Comprimé pelliculé de couleur rose, de forme oblongue ovale, mesurant 10 mm de longueur et 5 mm de largeur, portant l'inscription « 10 » sur une face et « F1 » sur l'autre. Kerendia 20 mg comprimés pelliculés Comprimé pelliculé de couleur jaune, de forme oblongue ovale, mesurant 10 mm de longueur et 5 mm de largeur, portant l'inscription « 20 » sur une face et « F1 » sur l'autre. **INFORMATIONS CLINIQUES : Indications thérapeutiques** : - Kerendia est indiqué, chez l'adulte, pour le traitement de la maladie rénale chronique (avec albuminurie) associée à un diabète de type 2. Pour les résultats d'études concernant les événements rénaux et cardiovasculaires, voir rubrique 5.1. **Posologie et mode d'administration** : **Posologie** : La dose cible recommandée est de 20 mg de finérénone une fois par jour. La dose maximale recommandée est de 20 mg de finérénone une fois par jour. **Installation du traitement**. Le taux de potassium sérique et le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) doivent être mesurés pour déterminer si le traitement par finérénone peut être instauré et pour déterminer la dose à l'initiation. Si le taux de potassium sérique est $\leq 4,8$ mmol/L, le traitement par finérénone peut être instauré. Pour la surveillance du potassium sérique, voir le paragraphe « Poursuite du traitement » ci-dessous. Si le taux de potassium sérique est compris entre $> 4,8$ et $5,0$ mmol/L, l'instauration du traitement par finérénone peut être envisagée, avec une surveillance supplémentaire du potassium sérique au cours des 4 premières semaines, selon les caractéristiques et les taux de potassium sérique du patient. Si le taux de potassium sérique est $> 5,0$ mmol/L, le traitement par finérénone ne doit pas être instauré. La dose recommandée de finérénone, à l'initiation, dépend du DFGe, comme indiqué dans le tableau 1. **Tableau 1** : Instauration du traitement par finérénone et dose recommandée à l'initiation : **DFGe (mL/min/1,73 m²) : Dose initiale (une fois par jour)** : ≥ 60 : 20mg; ≥ 25 , < 60 : 10mg; < 25 : Instauration non recommandée. **Poursuite du traitement**. Le taux de potassium sérique et le DFGe doivent être de nouveau mesurés 4 semaines après l'instauration ou la reprise du traitement par finérénone ou une augmentation de la dose (voir le tableau 2 pour déterminer si le traitement par finérénone peut être poursuivi et si un ajustement de la dose est nécessaire). Par la suite, le potassium sérique doit être de nouveau mesuré à intervalles réguliers et au besoin, en fonction des caractéristiques et des taux de potassium sérique du patient. **Tableau 2** : Poursuite du traitement par finérénone et ajustement de la dose. Dose actuelle de finérénone (une fois par jour) : 10 mg ; Taux de potassium sérique actuel (mmol/L) $\leq 4,8$: Augmenter la dose de finérénone à 20 mg une fois par jour* ; Taux de potassium sérique actuel (mmol/L) $> 4,8$ à $5,5$: Poursuivre à la dose de 10 mg une fois par jour. Taux de potassium sérique actuel (mmol/L) $> 5,5$: Interrompre le traitement par finérénone. Envisager la reprise du traitement à la dose de 10 mg une fois par jour lorsque le potassium sérique est $\leq 5,0$ mmol/L. Dose actuelle de finérénone (une fois par jour) : 20 mg ; Taux de potassium sérique actuel (mmol/L) $\leq 4,8$: Poursuivre à la dose de 20 mg une fois par jour. Taux de potassium sérique actuel (mmol/L) $> 4,8$ à $5,5$: Poursuivre à la dose de 20 mg une fois par jour. Taux de potassium sérique actuel (mmol/L) $> 5,5$: Interrompre le traitement par finérénone. Reprendre le traitement à la dose de 10 mg une fois par jour lorsque le potassium sérique est $\leq 5,0$ mmol/L. * Maintenir la dose de 10 mg une fois par jour si le DFGe a diminué de plus de 30 % par rapport à la dernière mesure. **Dose oubliée** : Le patient doit prendre la dose oubliée dès qu'il se rend compte de son oubli, mais uniquement au cours de la même journée. Le patient ne doit pas prendre 2 doses pour compenser la dose oubliée. **Populations particulières** : **Patients âgés** : Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale** : Instauration du traitement - Chez les patients dont le DFGe est < 25 mL/min/1,73 m², le traitement par finérénone ne doit pas être instauré compte tenu des données cliniques limitées. Poursuite du traitement - Chez les patients dont le DFGe est ≥ 15 mL/min/1,73 m², le traitement par finérénone peut être poursuivi avec des ajustements de dose en fonction du taux de potassium sérique. Le DFGe doit être mesuré 4 semaines après l'instauration du traitement pour déterminer si la dose initiale peut être augmentée afin d'atteindre la dose quotidienne recommandée de 20 mg (voir le paragraphe « Poursuite du traitement » dans la rubrique « Posologie » et le tableau 2). Compte tenu des données cliniques limitées, le traitement par finérénone doit être arrêté chez les patients ayant évolué vers une insuffisance rénale terminale (DFGe < 15 mL/min/1,73 m²). **Insuffisance hépatique** : **Patients présentant une insuffisance hépatique sévère** : Le traitement par finérénone ne doit pas être instauré. Aucune donnée n'est disponible. **Patients présentant une insuffisance hépatique modérée** : Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Une surveillance plus étroite du potassium sérique, qui sera adaptée en fonction des caractéristiques du patient, doit être envisagée. **Patients présentant une insuffisance hépatique légère** : Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Médicaments concomitants : Chez les patients prenant de la finérénone de manière concomitante avec des inhibiteurs faibles ou modérés du CYP3A4, des suppléments de potassium, du triméthoprim ou l'association triméthoprim/sulfaméthoxazole, une surveillance plus étroite du potassium sérique, qui sera adaptée en fonction des caractéristiques du patient, doit être envisagée. Les décisions relatives au traitement par finérénone doivent être prises conformément au tableau 2 (« Poursuite du traitement » dans la rubrique « Posologie »). Une interruption temporaire du traitement par finérénone peut être nécessaire si le patient doit prendre du triméthoprim ou l'association triméthoprim/sulfaméthoxazole. **Poids corporel** : Aucun ajustement de dose en fonction du poids corporel n'est nécessaire. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de la finérénone chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : Voie orale - Les comprimés peuvent être pris avec un verre d'eau, avec ou sans aliment. Les comprimés ne doivent pas être pris avec du pamplemousse ou du jus de pamplemousse. **Écrasement des comprimés** : Pour les patients incapables d'avaler les comprimés entiers, les comprimés de Kerendia peuvent être écrasés et mélangés à de l'eau ou à des aliments mous, tels que de la compote de pommes, immédiatement avant la prise par voie orale. **Contre-indications** : **Hypersensibilité** à la substance active ou à l'un des excipients. **Traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4** p. ex., l'itraconazole, le kétoconazole, le ritonavir, le nelfinavir, le cobicistat, la clarithromycine, la télichromycine, la néfazodone, Maladie d'Addison. **Effets indésirables** : **Résumé du profil de sécurité** : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté pendant le traitement par finérénone était l'hyperkaliémie (14,0 %). Voir le paragraphe ci-dessous « Description de certains effets indésirables, Hyperkaliémie ». **Tableau des effets indésirables** : La sécurité de la finérénone chez les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) et de diabète de type 2 (DT2) a été évaluée dans 2 études pivots de phase III FIDELIO-DKD (néphropathie diabétique) et FIGARO-DKD. Dans l'étude FIDELIO-DKD, 2.827 patients ont reçu la finérénone (10 ou 20 mg une fois par jour) pendant une durée de traitement moyenne de 2,2 ans. Dans l'étude FIGARO-DKD, 3.683 patients ont reçu la finérénone (10 ou 20 mg une fois par jour) pendant une durée de traitement moyenne de 2,9 ans. Les effets indésirables observés sont répertoriés dans le tableau 3. Ils sont classés selon les classes de systèmes ou d'organes de la base de données MedDRA et par fréquence. Les effets indésirables sont regroupés en fonction de leur fréquence, par ordre de gravité décroissante. Les fréquences sont définies comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10 000$, $< 1/1 000$), très rare ($< 1/10 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 3** : Effets indésirables **Troubles du métabolisme et de la nutrition** - Très fréquent : Hyperkaliémie ; Fréquent : Hyponatrémie - Hyperuricémie - Affections vasculaires - Fréquent : Hypotension - Affections de la peau et du tissu sous-cutané - Fréquent : Prurit - Investigations Fréquent : Débit de filtration glomérulaire diminué - Peu fréquent : Hémoglobine diminuée. **Description de certains effets indésirables** : **Hyperkaliémie**. Dans les données poolées des études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD des événements d'hyperkaliémie ont été rapportés chez 14,0 % des patients traités par finérénone contre 6,9 % des patients ayant reçu le placebo. Une augmentation de 0,17 mmol/L du taux de potassium sérique moyen, par rapport à l'inclusion, a été observée au cours du premier mois de traitement dans le groupe finérénone comparé au groupe placebo, qui est restée stable par la suite. Chez les patients traités par finérénone, la majorité des événements d'hyperkaliémie étaient d'intensité légère à modérée et se sont ensuite résolus. Les événements graves d'hyperkaliémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe finérénone (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,2 %). Des concentrations de potassium sérique $> 5,5$ mmol/L et $> 6,0$ mmol/L ont été rapportées chez 16,8 % et 3,3 % des patients traités par finérénone et chez 7,4 % et 1,2 % des patients ayant reçu le placebo, respectivement. L'hyperkaliémie a entraîné l'arrêt définitif du traitement chez 1,7 % des patients traités par finérénone contre 0,6 % des patients du groupe placebo. Les hospitalisations pour hyperkaliémie dans le groupe finérénone étaient de 0,9 % contre 0,2 % dans le groupe placebo. Pour des recommandations précises, voir les rubriques 4.2 et 4.4. **Hypotension**. Dans les données poolées des études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD, des événements d'hypotension ont été rapportés chez 4,6 % des patients traités par finérénone contre 3,0 % des patients ayant reçu le placebo. Chez 3 patients ($< 0,1$ %), le traitement par finérénone a été arrêté définitivement en raison de l'hypotension. Les hospitalisations pour hypotension ont été identiques chez les patients recevant la finérénone ou le placebo ($< 0,1$ %). Chez les patients traités par finérénone, la majorité des événements d'hypotension étaient d'intensité légère ou modérée et se sont ensuite résolus. La pression artérielle systolique moyenne a diminué de 2-4 mm Hg et la pression artérielle diastolique moyenne a diminué de 1-2 mm Hg au 1^{er} mois, restant stables par la suite. **Hyperuricémie** Dans les données poolées des études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD, des événements d'hyperuricémie ont été rapportés chez 5,1 % des patients traités par finérénone contre 3,9 % des patients ayant reçu le placebo. Tous les événements observés étaient non graves et ils n'ont pas entraîné d'arrêt définitif du traitement chez les patients ayant reçu la finérénone. Une augmentation de 0,3 mg/dL du taux sérique moyen d'acide urique, par rapport à l'inclusion, a été observée dans le groupe finérénone comparé au groupe placebo jusqu'au 16^e mois, qui s'est ensuite atténuée au fil du temps. S'agissant des événements de goutte rapportés, aucune différence n'a été observée entre le groupe finérénone et le groupe placebo (3,0 %). **Débit de filtration glomérulaire (DFG) diminué**. Dans les données poolées des études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD, des événements de diminution du DFG ont été rapportés chez 5,3 % des patients traités par finérénone contre 4,2 % des patients ayant reçu le placebo. Les événements de diminution du DFG ayant entraîné l'arrêt définitif du traitement ont été identiques chez les patients ayant reçu la finérénone ou le placebo (0,2 %). Les hospitalisations pour diminution du DFG dans le groupe finérénone ont été identiques chez les patients recevant la finérénone ou le placebo ($< 0,1$ %). Chez les patients traités par finérénone, la majorité des événements de diminution du DFG étaient d'intensité légère ou modérée et se sont ensuite résolus. Les patients traités par finérénone ont présenté une baisse initiale du DFGe (2 mL/min/1,73 m² en moyenne) qui s'est atténuée au fil du temps comparé au groupe placebo. Cette diminution semblait réversible pendant la poursuite du traitement. **Hémoglobine diminuée**. Dans les données poolées des études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD, la finérénone était associée à une diminution absolue, corrigée par rapport au placebo, de 0,15 g/dL du taux moyen d'hémoglobine et de 0,5 % du taux moyen de l'hématocrite après 4 mois de traitement. Les anémies rapportées ont été comparables chez les patients traités par finérénone (6,5 %) et ceux ayant reçu le placebo (6,1 %). La fréquence des événements graves d'anémie était faible chez les patients ayant reçu la finérénone et chez ceux ayant reçu le placebo (0,5 %). Les modifications au niveau des taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite étaient transitoires et ont atteint des niveaux comparables à ceux observés dans le groupe ayant reçu le placebo après environ 24-32 mois. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance- Boîte Postale 97-B-1000 Bruxelles Madou, Site internet: www.notifierunefetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance **MODE DE DELIVRANCE** : Sur prescription médicale- **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Bayer AG-51368 Leverkusen-Allemagne. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Kerendia 10 mg comprimés pelliculés : EU/1/21/1616/001-005, Kerendia 20 mg comprimés pelliculés : EU/1/21/1616/006-010. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : 16 février 2022. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 02/2023. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Date last revised: 13-01-2023 - PP-KER-BE-0063-1

Références :

1. Kerendia® SmPC.
2. Bakris GL, et al; FIDELIO-DKD Investigators. N Engl J Med. 2020;383(23):2219-2229.

	Prix public	Assurés ordinaires	Assurés préférentiels
Kerendia® 10mg, 28 comp.	71,25 €	12,10 €	8,00 €
Kerendia® 10mg, 98 comp.	224,74 €	15,00 €	9,90 €
Kerendia® 20mg, 28 comp.	71,25 €	12,10 €	8,00 €
Kerendia® 20mg, 98 comp.	224,74 €	15,00 €	9,90 €

Pour les patients adultes atteints de CKD et de T2D*



Nouveau remboursement depuis le 1^{er} février 2023**



Ajouter Kerendia® au traitement existant^{1,2*}



Ralentit la progression de l'insuffisance rénale chronique¹



Diminue le risque d'événement CV¹

CKD = insuffisance rénale chronique (chronic kidney disease); T2D = diabète de type 2.

* Kerendia® est indiqué, chez l'adulte, pour le traitement de la maladie rénale chronique (avec albuminurie) associée à un diabète de type 2.

** Kerendia® est remboursé en Belgique pour le traitement de la maladie rénale chronique (CKD) avec une albuminurie persistante et sévère (UACR ≥ 300 et ≤ 5000 mg/g) ou une albuminurie persistante et modérée (UACR ≥ 30 et < 300 mg/g) et une filtration glomérulaire estimée (eGFR) ≥ 25 et < 60 ml/min/1,73 m².