SEPTEMBRE 2021

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



Vaccination COVID-19 et patient greffé rénal Grands brûlés et réadaptation IVG et santé psychologique Pseudo-anévrysme de l'artère subclavière Entérocolite du prématuré

Tresiba® 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli. Tresiba® 100 unités/ml, solution injectable en cartouche. Composition : Tre siba 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 (ADNr). 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 (ADNr), 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 dé-gludec correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine, à 1 unité d'insuline glargine (100 unités/ml) ou à 1 unité d'insuline détémir. 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

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, iniecté est alors diminué de moitié comparé au volume injecté avec les unités/ml. Le compteur de dose affiche le nombre d'unités indépen cune conversion de dose ne doit être patient. Flexibilité de l'heure d'admiment, lorsque l'administration de la dose n'est pas possible au même met une flexibilité de l'heure d'administration de l'insuline. Un intervalle jections devra toujours être respecté nant la flexibilité de l'heure d'administration de la dose avec Trecents. Il est conseillé aux patients qui ndre leur schéma posologique tion : Patients diabétiques de type 2 : La dose initiale journalière recomdes aiustements de dose individuels nts diabétiques de type 1 : Tresi ustements de dose individuels En remplacement d'autres insulines nt de traitement et durant les saire d'aiuster les doses et les horaires d'administration des insupide ou des autres traitements anti*diabétiques de type 2* : Chez les patients diabétiques de type 2, et précé administrée une fois par jour, basale-bolus, prémélangée ou sous inle passage de l'insuline basale à Tresiba peut se faire dose pour dose sur line basale quotidienne, suivi par des réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline bagée en cas : de passage d'une insujour à Tresiba, de passage de l'insutients diabétiques de type 1 Chez les patients diabétiques de type basée sur la dose précédente d'insuline basale quotidienne ou de la com nerfusion sous-cutanée continue 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 aiquilles pouvant conduire à un sous ou à un surdosage. En cas d'obstruction des aiguilles, les patients doivent suivre les instruc-

Conditionnement	Prix public	Intervention patient (A)
FlexTouch® U200 3 x 3 ml	62,99€	0€
Penfill® U100 5 x 3 ml	53,60€	0€

suline elle-même soit aux excipients

(se manifestant par un gonflement de

mie : L'hypoglycémie peut survenir

lorsque la dose d'insuline est trop

lement de manière soudaine. Ils

tions de la peau et du tissu sous-cu tané : La lipodystrophie (notamment

line. Une rotation continue des sites

réactions. *Réactions au site d'injec*

gères et transitoires et disparaissent

généralement lors de la poursuite du

Tresiba a été administré à des en

l'efficacité ont été démontrées lors

fants âgés de 1 an jusqu'à moins de

sévérité des effets indésirables dans

la population pédiatrique ne montren

lières : D'après les résultats des

chez les patients présentant des

troubles rénaux ou hépatiques ne montrent aucune différence avec une

la population diabétique générale

continue du rapport bénéfice/risque

tions 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. <u>Tresiba 100 unités/ml, solution injectable en cartouche</u>. <u>Tresiba est présen-</u> té 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 : <u>Résumé du profil de</u> sécurité : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. <u>Liste des effets indésirables :</u> Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques. Très fréquent : hypoglycémie. Fréquent : 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



du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.notifieruneffetindesirable be. Mode de délivrance : Prescription médicale. Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : Novo Nordisk A/S, Bags Danemark, Numéro d'AMM : FLI/1/12/807/013 (200 unités/ml. 3 FlexTouch), FLI/1/12/807/007 (100 unités/ml. 5 Penfill). Date de mise à jour du texte: 08/2021

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 300 U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019; 1-9. 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 clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):45-56. 3. Marso SP, McGuire DK, Zinman 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, Carlou B, Zinman 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, Gerety G, et al. Effect of Insulin Ogludec vs Insulin Gargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial JAMA 2017; 318(1):33-44.

teurs 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 jour-nalière 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 aiustée individuellement. Populations particulières : *Suiets* âgés (≥ 65 ans) : Tresiba peut être utilisé chez les patients âgés. Il est nécessaire d'inchez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'in-suline de façon individuelle. Population pédiatrique : Il n'y a pas d'expérience clinique concernant l'utilisation de ce médicament chez les enfants 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 nypoglycémie 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 effectuée au sein d'une même région afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie et une

par des ajustements de dose individuels en fonction de la réponse glycémique. Utilisation de Tresiba en association avec des agonistes des récep

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. LACHAPELLE, A. SIMONART †, M. DE VISSCHER † et J. CRABBE †,

▶ anciens directeurs de la Revue M. BUYSSCHAERT, J. PRIGNOT † et C. HARVENGT †

▶ anciens rédacteurs en chef de de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef ► C. HERMANS Rédacteur en chef adjoint ► A. PASQUET

Comité éditorial :

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

Comité de lecture :

•	M.	BUYSSCHAERT	M.	GRAF	J.L.	MEDINA
	В.	BOLAND	PH.	HANTSON	R.	OPSOMER
	Y.	BOUTSEN	٧.	HAUFROID	D.	PESTIAUX
	l.	COLIN	M.P.	HERMANS	V.	PREUMONT
	E.	CONSTANT	F.	HOUSSIAU	C.	REYNAERT
	CH.	DAUMERIE	J.	JAMART	CH.	SCAVÉE
	E.	DE BECKER	A.	KARTHEUSER	E.	SOKAL
	S.	DE MAEGHT	P.	LALOUX	P.	STARKEL
	0.	DESCAMPS	M.	LAMBERT	C.	SWINE
	0.	DEVUYST	CH.	LEFEBVRE	D.	TENNSTEDT
	S.N.	DIOP	A.	LUTS	J.P.	THISSEN
	J.	DONCKIER	D.	MAITER	B.	TOMBAL
	A.	FERRANT	J.M.	MALOTEAUX	D.	VANPEE
	Р	GIANFILO	1	MAROT	10	V∩MRI

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ▶ président A. PASQUET ▶ trésorier O.S. DESCAMPS ▶ secrétaire

Administrateurs :

M. BAECK Fr. HOUSSIAU A. PASOUET O.S. DESCAMPS C. HERMANS J.M. MALOTEAUX F. SMETS

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

Président du Conseil Rédacteur en chef d'Administration Pr. Cédric Hermans Pr. Martin Buysschaert Responsable de l'édition Rédacteur adioint Mme Isabelle Istasse Pr. Agnès Pasquet

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

• Papier + site Internet : médecins 110 €; pensionnés:55 €; étudiants et maccs:55 € (TVAC)

site Internet +app' mobile los et Android : 95 € (TVAC)

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476 **BIC: BBRUBEBB**

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

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

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

J. Jamart, Fr. Zech

REGIE PUBLICITAIRE

JEAN-PIERRE FELIX ► Gsm: + 32 (0) 475 28.39.63 E-mail: jean.pierre.felix@skynet.be

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

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

COUVERTURE

Sergey Nivens - stock.adobe.com

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

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

SEPTEMBRE 2021

NÉPHROLOGIE

Vaccination contre le SARS-CoV-2 chez le patient greffé rénal	
Hélène Georgery, Arnaud Devresse, Jean Cyr Yombi, Eric Goffin, Nada Kanaan	352
ÉDECINE PHYSIQUE ET RÉADAPTATION	

La réadaptation des grands brûlés - Premières expériences	
Mathilde Delrue, Nele Beeckmans, Tri-t- Vo, Claire Vanderhofstadt,	
Jean-Marie Vanmarsenille	356
NÉCOLOCIE ODCTÉTRIQUE	

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

Santé psychologique après interruption volontaire de grossesse (IVG)	
Xavier De Muylder, Wallys Willaert	367

CAS CLINIOUFS

5 CLIII (6 LS	
Traitement chirurgical d'un pseudo-anévrysme post-traumatique de l'artère subclavière droite Justine Malvaux, Asmae Belhai, Philippe Eucher	373
Jastine marada, rismae semaj, rimppe Eacher	3,3
L'entérocolite du prématuré : la comprendre, la reconnaitre, la préveni Stéphanie Jasienski, Bénédicte Van Grambezen, Renaud Menten,	r
Olivier Danhaive	379













DENOMINATION DU MEDICAMENT Dafion 500 mg, comprimé pelliculé. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Fraction flavonoïque purifiée, micronisée (500 mg) comprenant 450 mg de diosmine et 50 mg de flavonoïdes exprimés en hespéridine. Pour la liste complète des excipients, voir le résumé des caractéristiques du produit. FORME PHARMACEUTIQUE Comprimés pelliculés ovales, de couleur saumon. INDICATIONS THERAPEUTIQUES - Traitement des manifestations de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs, fonctionnelle ou organique: sensation de pesanteur, douleur, crampes nocturnes, œdème, troubles trophiques. - Traitement de la crise aiguë de la maladie hémorroïdaire, et proposé dans le traitement de fond des manifestations fonctionnelles et objectives de la maladie hémorroïdaire. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION Posologie: Maladie veineuse Posologie usuelle: 2 comprimés par jour pendant les quatre premiers jours, puis 4 comprimés par jour pendant trois jours. Traitement de fond: 2 comprimés par jour. Mode d'administration Voie orale. CONTRE-INDICATIONS Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du produit. MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI** L'administration de ce produit en traitement symptomatique de la crise hémorroïdaire ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales. Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être revu. INTERACTION(S)** aucune interaction n'a

Prix public (= à charge du patient)	BE	LUX
180 comprimés	€ 48,87	€ 47,48
120 comprimés	€ 35,98	€ 34,96
90 comprimés	€ 30,72	€ 29,85
60 comprimés	€ 22,75	€ 22,11
30 comprimés	€ 14,23	€ 13,83

été rapportée jusqu'à ce jour. GROSSESSE / ALLAITEMENT** Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Daflon 500 mg pendant la grossesse. On ne sait pas si la substance active / métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Daflon 500 mg en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme. FECONDITE** EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES** EFFETS INDESIRABLES: Résumé du profil de sécurité: Les effets indésirables rapportés avec Daflon durant les essais cliniques sont d'intensité modérée. Il s'agit principalement de troubles gastro-intestinaux (diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement). Les effets ou évènements indésirables suivants ont été rapportés et sont classés en fonction de la fréquence suivante : très fréquent (≥1/10); fréquent (≥1/10); peu fréquent (≥1/1.00) à <1/10); peu fréquent (≥1/1.00) à <1/10); rare (≥1/10.000 à <1/1.000); très rare (<1/10.000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): Affections du système nerveux : rare: vertiges, céphalées, malaise. Affections gastro-intestinales : fréquent: diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement — peu fréquent: colite. — Fréquence indéterminée*, douleur abdominale. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : rare: prurit, rash, urticaire - fréquence indéterminée*: œdème isolé du visage, des lèvres, des paupières. Exceptionnellement œdème de Quincke. *Expérience rapportée après la commercialisation. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97 - B-1000 Bruxelles Madou - Site internet: www.afmps.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Allée Marconi - Villa Louvigny - L-2120 Luxembourg - Tél : +352 2478 5592 - Fax : +352 2479 5615 - E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu - Lien pour le formulaire : http ://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/ direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html. SURDOSAGE** L'expérience de surdosage avec Daflon est limitée. Les effets indésirables les plus fréquents rapportés en cas de surdosage sont des troubles gastro-intestinaux (tels que : diarrhée, nausée, douleur abdominale) et des réactions cutanées (prurit, rash). Le traitement d'un surdosage doit consister en un traitement symptomatique. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES** Veinotonique et vasculoprotecteur. Daflon 500 mg exerce une action sur le système vasculaire de retour : au niveau des veines, il diminue la distensibilité veineuse et réduit la stase veineuse ; au niveau de la microcirculation, il normalise la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire; au niveau lymphatique, il augmente le débit lymphatique. PRESENTATION** Boîte de 30, 36, 60, 90, 120 et multipack de 180 (2 boîtes de 90) comprimés pelliculés. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE SERVIER BENELUX S.A., Boulevard International, 57, 1070 Bruxelles, Belgique. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE Belgique : BE145153 ; G.H. Luxembourg : 2008079860. MODE DE DELIVRANCE Libre. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE date de

l'approbation: 05/2019 **pour une information complète, se référer au RCP. BF DN NA 05 19 - Date d'approbation du RCP abrégé : 10/10/2019. BFR DN BI 21 I1 PP 01 – Date d'approbation de l'information médicale : 15/12/2020



^{1.} Adapté de Yanushko et al. Phlebolymphology. 2014;21(3):146-1511. 2. Adapté de Nicoloïdes et al. Int Angiology. 2018;37(3): chapter 8.

^{*} À l'heure actuelle

Vaccination contre le SARS-CoV-2 chez le patient greffé rénal

Hélène Georgery, Arnaud Devresse, Jean Cyr Yombi, Eric Goffin, Nada Kanaan

Louvain Med 2021 septembre; 140 (07): 352-355

Les patients greffés rénaux sont plus à risque que la population générale de développer une forme sévère fatale - de la COVID-19 contre laquelle l'arsenal thérapeutique actuel reste limité. Malheureusement, comme chez la plupart des immunodéprimés, la réponse à un schéma standard de vaccination contre le SARS-CoV-2 chez ces patients est nettement sub-optimale. En effet, la littérature récente montre une réponse humorale de l'ordre de 50%, 1 mois après 2 doses d'un vaccin ARN messager (ARNm). En outre, les taux d'anticorps atteints sont souvent faibles à modérés. Notre expérience aux Cliniques universitaires Saint-Luc est similaire.

Face à ces résultats décevants, d'autres stratégies sont nécessaires pour les patients greffés rénaux et immunodéprimés, incluant l'utilisation d'une troisième dose de vaccin et éventuellement l'utilisation d'anticorps monoclonaux. Le but de ce travail est de réaliser une revue de la littérature sur ces questions, et de rapporter notre expérience locale.

La réadaptation des grands brûlés - Premières expériences

Mathilde Delrue, Nele Beeckmans, Tri-t-Vo, Claire Vanderhofstadt, Jean-Marie Vanmarsenille

Louvain Med 2021 septembre; 140 (07): 356-366

Les « brûlés » représentent une population spécifique qui nécessite des soins complexes.

Une rapide description des brûlures et du processus de cicatrisation est réalisée.

Chaque patient est particulier et associe de manière variable différentes lésions cutanées (brûlure, cicatrice hypertrophique, chéloïde, rétraction), lésions articulaires (réduction de mobilités, ossifications hétérotopiques) et différentes pathologies connexes (compressions nerveuses, amputations, lésions périnéales).

Le traitement de ces patients nécessite une approche pluridisciplinaire, assurant la prise en charge des différents problèmes purement médicaux mais également une approche bio-psycho-sociale des différentes difficultés auxquelles le patient sera inévitablement confronté.

Santé psychologique après interruption volontaire de grossesse (IVG)

Xavier De Muylder, Wallys Willaert

Louvain Med 2021 septembre; 140 (07): 367-372

La possibilité de séquelles psychologiques chez certaines femmes ayant eu une IVG reste un sujet très controversé dans la littérature. Pour tenter de clarifier cette question, nous avons élaboré un questionnaire et analysé les réponses de 100 femmes ayant avorté plus de 12 mois auparavant. Les résultats montrent qu'un quart des femmes présente des signes persistant de détresse majeure mais il apparait qu'un autre quart déclare avoir vécu cet épisode en toute sérénité sans aucune suite négative. Ces observations sont intéressantes pour les services de santé qui prennent en charge les patientes avec une grossesse non désirée ainsi que pour les médecins qui doivent pouvoir reconnaître et traiter les difficultés psychologiques ultérieures.

Traitement chirurgical d'un pseudo-anévrysme post-traumatique de l'artère subclavière droite

Justine Malvaux, Asmae Belhaj, Philippe Eucher

Louvain Med 2021 septembre; 140 (07): 373-378

Un traumatisme de l'artère subclavière proximale droite est peu fréquent et tend à être associé à la formation d'un pseudo-anévrysme. Actuellement, le traitement de choix consiste en une exclusion du pseudo-anévrysme par un stent placé par voie endovasculaire. La chirurgie ouverte est un défi chirurgical en raison de la position anatomique de l'artère subclavière et est associée à un taux élevé de morbidité et de mortalité. Nous présentons le cas d'un patient de 71 ans ayant un pseudo-anévrysme de l'artère subclavière proximale droite 11 ans après un accident de voiture. L'objectif est de démontrer que la pathologie a été traitée avec succès par chirurgie vasculaire après échecs de plusieurs procédures endovasculaires. Un pontage aorto-carotido-subclavier droit a été réalisé par abord combiné associant une sternotomie complète à une cervicotomie droite. Le suivi à 6 semaines confirme l'exclusion du pseudo-anévrysme et la perméabilité des troncs revascularisés.

L'entérocolite du prématuré : la comprendre, la reconnaitre, la prévenir

Stéphanie Jasienski, Bénédicte Van Grambezen, Renaud Menten, Olivier Danhaive

Louvain Med 2021 septembre; 140 (07): 379-385

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) est une pathologie intestinale aiguë du prématuré. C'est une des premières causes de morbidité et de mortalité. Elle peut parfois être imprévisible et fulminante. La physiopathologie reste incomplètement comprise et plusieurs facteurs interviennent : l'immaturité de la muqueuse intestinale avec une dérégulation de la réponse de l'immunité du chorion sous-muqueux, l'immaturité vasculaire et un déséquilibre du microbiote (parfois iatrogène). Sa prévention doit rester la règle. La reconnaissance précoce d'une possible intolérance digestive (stade l de la classification de Bell, pré-ECUN) au cours de l'alimentation orale est capitale. Le traitement essentiellement médical et rapide permet d'améliorer son pronostic. La prise en charge est multidisciplinaire en cas de complications. Le traitement chirurgical en centre tertiaire est nécessaire dans les formes sévères et doit viser une approche conservatrice dans la mesure du possible. Ses complications peuvent être précoces ou tardives. Hormis le contrôle rigoureux de la progression alimentaire entérale, les seuls facteurs réellement préventifs établis sont le lait humain, idéalement le lait de la propre mère, et les probiotiques.







says thank you to all health professionals!



Vaccination contre le SARS-CoV-2 chez le patient greffé rénal

Hélène Georgery^{1*}, Arnaud Devresse^{1*}, Jean Cyr Yombi², Eric Goffin¹, Nada Kanaan¹

SARS-CoV-2 vaccination of kidney transplant recipients

Kidney transplant recipients (KTRs) are at increased risk of developing severe and lethal COVID-19 compared to the general population. Current therapies against severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) infections are still limited. Nevertheless, growing evidence has revealed that KTRs exhibit a poor response to standard vaccine regimens, with humoral immune responses of roughly 50% at one month following two mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccine doses. Moreover, most responders were shown to exhibit low antibody titers. Our experience at Cliniques universitaires Saint-Luc is perfectly in line with such data. Considering these disappointing results, it is apparent that other strategies are required for KTRs and immunosuppressed patients, including a third vaccine dose along with monoclonal antibody therapy. This work's aim is to provide a review on this topic and report on our experience at Cliniques universitaires Saint-Luc.

KEY WORDS

Kidney Transplant, COVID-19, vaccine

Les patients greffés rénaux sont plus à risque que la population générale de développer une forme sévère - fatale - de la COVID-19 contre laquelle l'arsenal thérapeutique actuel reste limité. Malheureusement, comme chez la plupart des immunodéprimés, la réponse à un schéma standard de vaccination contre le SARS-CoV-2 chez ces patients est nettement sub-optimale. En effet, la littérature récente montre une réponse humorale de l'ordre de 50%, 1 mois après 2 doses d'un vaccin ARN messager (ARNm). En outre, les taux d'anticorps atteints sont souvent faibles à modérés. Notre expérience aux Cliniques universitaires Saint-Luc est similaire.

Face à ces résultats décevants, d'autres stratégies sont nécessaires pour les patients greffés rénaux et immunodéprimés, incluant l'utilisation d'une troisième dose de vaccin et éventuellement l'utilisation d'anticorps monoclonaux. Le but de ce travail est de réaliser une revue de la littérature sur ces questions, et de rapporter notre expérience locale.

INTRODUCTION

Les patients greffés rénaux sont plus à risque que la population générale de développer une forme sévère - fatale - de la COVID-19 contre laquelle l'arsenal thérapeutique actuel reste très limité (1). Aux Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL), 11% des patients greffés rénaux infectés par le SARS-CoV-2 ont nécessité une hospitalisation aux soins intensifs et 11% sont décédés lors de la première vague (2). Lors de la deuxième vague, ces chiffres ont augmenté à 44% et 22%, respectivement, malgré l'utilisation de la dexamethasone (3).

Alors que de grands espoirs avaient été placés dans la vaccination des greffés rénaux afin de leur offrir une protection rapide et efficace contre la COVID-19, de nombreuses études ont montré une efficacité modeste d'un schéma standard à deux injections de vaccin ARN messager (ARNm) (Pfizer-BioTech ou Moderna) anti-SARS-CoV-2. De plus, des cas de COVID-19, parfois sévères voire mortels, ont été rapportés chez des patients greffés rénaux complètement vaccinés (4).

Face à ces résultats décevants, d'autres stratégies sont nécessaires pour les patients greffés rénaux et immunodéprimés, incluant l'utilisation d'une troisième dose de vaccin et éventuellement l'utilisation d'anticorps monoclonaux en cas d'infection précoce.

Le but de ce travail est de réaliser une revue de la littérature sur ces questions et de rapporter notre expérience locale.

SCHÉMA STANDARD DE VACCINATION ANTI-SARS-COV-2 CHEZ LES GREFFÉS RÉNAUX : RÉSULTATS DÉCEVANTS

Les taux de réponse humorale après une dose du vaccin ARNm chez les patients greffés rénaux sont médiocres. En effet, une équipe française a rapporté un taux de réponse humorale après 1 dose de vaccin Moderna de seulement 11.7% dans une cohorte de 205 patients greffés rénaux naïfs d'infection à SARS-CoV-2 (5). Aux USA, Boyakorski et al. ont montré un taux de réponse de 17% 20 jours après une dose de vaccin à ARNm (Pfizer-BioTech et Moderna) parmi 436 patients transplantés (6). Ils ont également montré que les patients plus âgés et sous traitement immunosuppresseurs par anti-métabolites répondaient moins bien à la vaccination que les autres.

Aux CUSL, nos résultats furent encore plus mauvais avec un taux de séroconversion d'à peine 3.8% 28 jours après une première dose de vaccin Pfizer-BioTech dans une cohorte de 78 patients greffés rénaux (7).

Après deux doses de vaccin ARNm, les résultats, quoique meilleurs, restent décevants : 29.9% 2 semaines après la deuxième dose de Moderna chez 148 greffés d'organe solide chez Cucciari et al. (8), 48% un mois après la deuxième dose de Moderna chez 205 patients chez Bentomane et al. (5) et 54% 29 jours après la deuxième dose de vaccin ARNm (47% Moderna et 53% Pfizer) parmi 658 patients greffés d'organe solide chez Boyakorski et al. (9). Les patients porteur d'une première greffe, avec un plus long délai depuis la greffe, une meilleure fonction rénale et une immunosuppression de moindre intensité avaient plus tendance à développer une réponse humorale que les autres (9).

Aux CUSL, nous avons observé des résultats similaires, avec un taux de séroconversion de 49% 28 jours après la deuxième dose de Pfizer-BioTech parmi 79 patients greffés rénaux (10).

Outre ce faible taux de réponse, en tout cas nettement inférieur à ce qui est rapporté dans la population générale (11), les taux d'anticorps atteints semblent assez faibles chez la plupart des patients. Néanmoins, ceci doit être interprété avec prudence étant donné que les kits utilisés pour détecter et mesurer les anticorps sont différents d'une étude à l'autre et peu d'études ont comparé les taux obtenus avec ceux d'un groupe contrôle immunocompétent. De plus, le taux d'anticorps à atteindre pour être protecteur n'est pas totalement connu avec les méthodes utilisées en routine vu que ces dernières ne mesurent par les anticorps neutralisants.

Par ailleurs, l'évolution à long terme de ces anticorps chez les immunodéprimés est peu connue étant donné que la plupart de ces études avaient un suivi assez court d'un mois maximum. Or, nous avons récemment observé que 31% des non-répondeurs un mois après la seconde dose du vaccin Pfizer développaient des anticorps 2 mois plus tard et que 45% des répondeurs voyaient leur taux d'anticorps augmenter. Ces données ont été publiées depuis lors (12).

Cela suggère qu'un certain nombre de patients immunodéprimés ont une réponse humorale retardée par rapport à la population générale. Cette réponse semble cependant plus faible que dans la population générale. À noter que le taux d'anticorps reste bas et que ces données doivent encore être validées à plus large échelle.

IMMUNITÉ CELLULAIRE

L'exploration de l'immunité cellulaire induite par la vaccination est intéressante. En effet, il n'est pas exclu qu'un certain nombre de patients n'ayant pas de réponse humorale induite par la vaccination ait quand même une réponse cellulaire qui pourrait avoir un effet au moins partiellement protecteur. Nous avons montré dans une cohorte de 90 greffés rénaux que 32% des patients développent une réponse interféron-gamma (en utilisant un test IGRA) après 2 doses de vaccin Pfizer. Par ailleurs, 20% des patients qui n'avaient pas de réponse humorale avait bien une réponse cellulaire. Au total 72% des patients avaient une réponse cellulaire et/ou humorale (13). Ces résultats sont néanmoins inférieurs à ceux publiés par d'autres équipes montrant une réponse cellulaire de l'ordre de 55% après 2 doses de vaccin ARN (en utilisant un test ELISpot) (8, 14). Cette différence s'explique probablement par une sensibilité supérieure de l'ELISpot par rapport à l'IGRA. Il est cependant important de noter que la relevance clinique d'une réponse cellulaire, notamment isolée, reste à définir.

TROISIÈME DOSE DE VACCIN CHEZ LES GREFFÉS RÉNAUX

Compte tenu de ces résultats médiocres, la Belgique vient d'autoriser la réalisation d'une 3ème dose de vaccin ARNm chez les patients immunodéprimés incluant les greffés rénaux. Des pays comme la France et les USA ont déjà adopté cette stratégie il y a plusieurs mois et ont publié leurs premiers résultats.

Benotmane *et al.* ont montré un taux de réponse humorale de 49% après la 3ème dose (administrée après une médiane de 51 jours après la seconde injection) parmi 159 greffés rénaux français non ou faiblement répondeurs après 2 doses du vaccin Moderna. Les non-répondeurs répondaient moins que les faibles répondeurs, de même que les greffés avec une triple immunosuppression par rapport aux autres schémas immunosuppresseurs (15).

Parmi une cohorte de 101 patient transplantés d'un organe solide dont 78 greffés rénaux sans anticorps détectés au moment de la 1ère dose du vaccin, un autre groupe français a montré des taux de réponse humorale de 4% avant la 2ème dose, 40% avant la 3ème dose (intervalle de 61 jours) et 68% un mois après la 3ème dose du vaccin Pfizer. 49% des 59 patients non répondeurs après 2 doses

ont répondu après la 3ème dose. Les patients n'ayant pas développé d'anticorps après 3 doses étaient plus âgés, avec une immunosuppression plus forte et une fonction rénale moins bonne (16).

Aux USA, Werbel *et al.* ont montré dans une cohorte de 30 patients greffés d'organe solide qu'une troisième dose de vaccin ARNm permettait d'augmenter significativement le taux d'anticorps de 6 patients 1 mois après la dernière dose de vaccin. Par contre, parmi les patients n'ayant pas répondu à un schéma conventionnel, seuls 25% présentaient une séroconversion après la troisième dose. (17).

Récemment, Hall *et al.* ont publié les résultats d'une étude randomisée contrôlée incluant 120 greffés rénaux naïfs d'infection à SARS-CoV-2 et ayant reçu 2 doses de vaccin ARNm Moderna. Les patients ont été randomisés en 1 :1 pour recevoir soit une troisième dose de vaccin soit un placebo 2 mois après la seconde dose. Les caractéristiques au baseline ainsi que le taux de séroconversion après deux doses étaient identiques. Ils ont démontré que, un mois après, le groupe de patients ayant reçu une troisième dose avait une augmentation significative du taux de séroconversion et du titre d'anticorps anti-Spike et neutralisants par rapport au groupe placebo (18).

FIGURE. Vaccination contre le SARS-CoV-2 chez le patient greffé rénal

La situation actuelle

- Les patients greffés rénaux sont plus à risque de développer une forme sévère de la COVID-19.
- Le taux de séroconversion induit par 2 doses de vaccin ARNm anti-SARS-CoV-2 est faible, aux alentours de 50%.
- De plus, le taux d'anticorps atteint est souvent modeste.
- D'autres stratégies sont donc nécessaires.

Les solutions potentielles

- Une troisième dose de vaccin ARNm a montré son efficacité dans des case-series et une étude randomisée contrôlée pour augmenter le taux de séroconversion, ainsi que les taux d'anticorps vaccinaux.
- Pour les non-répondeurs à une troisième dose, la possibilité d'une quatrième dose, éventuellement associée à le perfusion d'anticorps monoclonaux, est à l'étude.

Georgery H*, Devresse A*, Yombi JC, Goffin E et Kanaan N et al. Louvain Médical; 2021.

PERSPECTIVES

Plusieurs questions importantes restent à l'heure actuelle en suspens.

Le taux d'anticorps protecteurs anti SARS-CoV-2 induit par la vaccination reste inconnu. Or, pour des études cliniques et afin d'informer au mieux les patients, il est crucial que ce taux minimum soit défini. Pour ce faire, il serait idéal qu'une harmonisation des kits utilisés pour la détection et la mesure des taux d'anticorps ait lieu et/ou l'utilisation de kits mesurant les anticorps neutralisants qui sont protecteurs. Récemment, l'OMS a réalisé un travail de standardisation aboutissant à la définition du BAU (Binding Arbitrary Unit). La valeur du BAU protecteur n'est cependant pas définitivement fixée ni validée.

Une autre question importante est la prise en charge des patients n'ayant pas-ou peu-répondu à une troisième dose. La société francophone de Transplantation (SFT) vient de publier un avis intéressant et innovant sur la question, mais peu étayé scientifiquement à l'heure actuelle. Elle inclut l'utilisation de deux anticorps monoclonaux antispike, **casirivimab et imdevimab** (Ronapreve. Roche-Regeneron). La SFT prévoit plusieurs cas de figure : (1)

patient ne présentant aucune immunisation après un schéma vaccinal complet de 3 doses et à risque d'être exposé au virus: indication au Ronapreve, (2) patient ayant développé un taux d'anticorps après trois injections de vaccin mais < 260 BAU: 4ème dose de vaccin; (3) patient ayant développé un taux d'anticorps < 260 BAU après la 4éme injection et à risque élevé d'être exposé au virus: indication au Ronapreve. Cette attitude n'est pas encore d'actualité en Belgique. Néanmoins, dans notre pays, nous avons accès à un traitement par anticorps monoclonal chez des patients greffés rénaux en cas d'infection précoce et ne nécessitant pas une hospitalisation.

CONCLUSIONS

Les résultats actuels de la vaccination contre le SARS-CoV-2 chez le patient greffé rénal sont insuffisants. Des alternatives sont étudiées pour augmenter la protection vaccinale de ces patients particulièrement fragiles qu'il sera urgent d'adopter. À l'heure actuelle, le port du masque, l'hygiène des mains et la distanciation sociale restent des mesures cruciales pour nos patients.

RÉFÉRENCES

- Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, Franssen CFM, Hemmelder MH, Jager KJ, et al; ERACODA Collaborators. COVID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients: results of the ERACODA collaboration. Nephrol Dial Transplant 2020; 35: 1973–1983.
- Devresse A, Belkhir L, Vo B, Ghaye B, Scohy A, Kabamba B, et al. COVID-19 Infection in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Case Series of 22 Cases From Belgium. Kidney Med. 2020 Jun 15;2:459-66.
- Georgery H, Devresse A, Scohy A, Kabamba B, Darius T, Buemi A, et al. The Second Wave of COVID-19 Disease in a Kidney Transplant Recipient Cohort: A Single-center Experience in Belgium. Transplantation. 2021;105:41-42.
- Ali NM, Alnazari N, Mehta SA, Boyarsky B, Avery RK, Segev DL, et al. Development of COVID-19 Infection in Transplant Recipients After SARS-CoV-2 Vaccination. Transplantation. 2021;105:104-06.
- Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, Olagne J, Heibel F, Braun-Parvez L, et al. Low immunization rates among kidney transplant recipients who received two doses of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. Kidney Int. 2021;99:1498-1500.
- Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA. 2021;325:1784-86.
- Georgery H, Devresse A, Yombi JC, Belkhir L, De Greef J, Darius T, et al. Very low Immunization Rate in Kidney Transplant Recipients after one Dose of the BNT162b2 Vaccine: Beware not to Lower the Guard! Transplantation. 2021 May 12. doi: 10.1097/ TP.0000000000003818. Epub ahead of print.
- 8. Cucchiari D, Egri N, Bodro M, Herrera S, Del Risco-Zevallos J, Casals-Urquiza J, *et al*. Cellular and humoral response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant. Am J Transplant. 2021; 21: 2727-39.
- Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, et al. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccine series in solid organ transplant recipients. JAMA. 2021;325:2204-06.

- Georgery H, Devresse A, Yombi J-C, Belkhir L, De Greef J, Darius T, et al. Disappointing Immunization Rate After 2 Doses of the BNT162b2 Vaccine in a Belgian Cohort of Kidney Transplant Recipients. Transplantation. 2021 Jun 24. doi: 10.1097/TP.000000000003861. Epub ahead of print.
- Shrotri M, Navaratnam AMD, Nguyen V, Byrne T, Geismar C, Fragaszy E, et al. Spike-antibody waning after second dose of BNT162b2 or ChAdOx1. Lancet. 2021;398: 385-87.
- 12. Georgery H, Devresse A, Saad Albichr I, et al. Delayed Humoral Response after Two Doses of the BNT162b2 Vaccine in a Belgian Kidney Transplant Cohort. Transplantation [in press]
- Devresse A, Saad Albichir I, Georgery H, Yombi J-C, De Greef J, Belkhir L, et al. Antibody and T cell Response after two Doses of the BNT162b2 Vaccine in a Belgian Cohort of Kidney Transplant Recipients. Transplantation. 2021 Jul 8. doi: 10.1097/ TP.0000000000003892. Online ahead of print
- Bertrand D, Hamzaoui M, Lemée V, Lamulle J, Hanoy M, Laurent C, et al. Antibody and T Cell Response to SARS-CoV-2 Messenger RNA BNT162b2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients and Hemodialysis Patients. J Am Soc Nephrol. 2021 Jun 10:ASN.2021040480. doi: 10.1681/ASN.2021040480. Epub ahead of print.
- Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olagne J, Cognard N, Fafi-Kremer S, et al. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. JAMA. 2021 Jul 23. doi: 10.1001/jama.2021.12339. Epub ahead of print.
- Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. N Engl J Med. 2021;385:661-62.
- Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. Ann Intern Med. 2021;174: 1330-1332.
- Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C, et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med 2021;doi: 10.1056/ NEJMc2111462. Epub ahead of print.

Conflit d'intérêt : aucun

AFFILIATIONS

- 1. Service de Néphrologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles, Belgique
- 2. Médecine interne et maladies infectieuses, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles, Belgique

*Ces auteurs ont contribué équitablement à ce travail

CORRESPONDANCE

PR. ARNAUD DEVRESSE, MD, PHD
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Néphrologie
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgique
Arnaud.devresse@uclouvain.be

La réadaptation des grands brûlés Premières expériences

Mathilde Delrue*, Nele Beeckmans*, Tri-t-Vo*, Claire Vanderhofstadt*, Jean-Marie Vanmarsenille*.

First experiences with rehabilitation of serious burn victims

"Burn victims" represent a specific population that requires complex care. A brief description of the burns and their healing process is given herein.

Clinical burn symptoms are patient-dependent, given that they may be associated with numerous and various skin lesions, including burns, hypertrophic scars, keloids, as well as skin retractions; joint lesions consisting of mobility reductions and heterotopic ossifications, in addition to various associated pathologies, such as nerve compressions, amputations, as well as perineal lesions.

The care of these patients requires a multidisciplinary approach, enabling the management of various purely medical problems, along with a bio-psycho-social approach allowing for the various difficulties the patient is inevitably confronted with to be addressed.

KEY WORDS

Burn victims, rehabilitation, multidisciplinary

Les « brûlés » représentent une population spécifique qui nécessite des soins complexes.

Une rapide description des brûlures et du processus de cicatrisation est réalisée.

Chaque patient est particulier et associe de manière variable différentes lésions cutanées (brûlure, cicatrice hypertrophique, chéloïde, rétraction), lésions articulaires (réduction de mobilités, ossifications hétérotopiques) et différentes pathologies connexes (compressions nerveuses, amputations, lésions périnéales).

Le traitement de ces patients nécessite une approche pluridisciplinaire, assurant la prise en charge des différents problèmes purement médicaux mais également une approche bio-psycho-sociale des différentes difficultés auxquelles le patient sera inévitablement confronté.

What is already known about the topic?

In addition to skin lesions, severe burns are associated with multiple pathologies requiring multidisciplinary care. Establishing a program with the patient appears essential enabling the residual quality of life to be optimized.

What does this article bring up for us?

The description of the recent experience of a multidisciplinary team approach, along with the comparison against the "best practice" literature, is provided in this article.

Que savons-nous à ce propos?

Les grands brulés présentent outre les lésions cutanées des pathologies multiples nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire. L'établissement d'un projet avec le patient est indispensable de manière à optimaliser leur qualité de vie résiduelle.

Que nous apporte cet article?

La description de l'expérience récente d'une équipe pluridisciplinaire et la confrontation avec la littérature « best practice ».

INTRODUCTION

Lorsqu'on évoque les grands brûlés, la première image qui nous vient à l'esprit est "l'accident" domestique ou professionnel, éventuellement l'attentat ou l'activation du plan catastrophe mais la réadaptation longue et intense qui suit la phase de réanimation semble méconnue. Nous allons aborder les grands aspects de cette réadaptation.

Les brûlés représentent une population spécifique, qui nécessite des soins complexes en terme de réadaptation. De la réparation chirurgicale à la réparation psychologique, leur parcours est unique. Ils traversent un véritable parcours du combattant entre le moment de l'accident et la réinsertion progressive dans la vie active.

Les données épidémiologiques sont insuffisantes en Europe; néanmoins, la littérature estime l'incidence annuelle de 0.2 à 2.9/10000, ce qui représenterait une faible proportion de l'ensemble des brûlés. Près de la moitié ont moins de 16 ans et environ 60% sont des hommes. La tranche d'âge ente 0 et 6 ans est la plus menacée (50-80%) et le principal mécanisme de lésion est la brûlure thermique (85-96%) par liquide chaud (50-80%) (1). On note également une prévalence majorée dans certaines minorités ethniques et pour les statuts économiques plus faibles (2,3).

Les causes les plus fréquentes parmi cette population sont les flammes ou incendies et les ébouillantements. Parmi les autres étiologies qui représentent une minorité, citons les brûlures électriques, de contact, chimiques, de goudron, de radiation et les brûlures dues à la graisse ainsi que les maladies de la peau (3,4).

D'autres pathologies peuvent mimer les lésions des grands brûlés: gangrène gazeuse, fasciite nécrosante, coagulation intravasculaire disséminée dans le cadre de méningococcémies et de pneumococcémies.

FIGURE 1



Patient atteint d'un pupura fulminans, CIVD et nécrose des extrémités. Perte majeure de substances ayant mené à l'amputation des 4 membres. Greffe de peau réalisée pour favoriser la cicatrisation des différents moignons.

La mortalité se situe généralement entre 1,4 % et 18 %. Les principaux facteurs de risque de décès sont l'âge avancé, un pourcentage élevé de surface corporelle totale brûlée et les maladies chroniques. Les défaillances multisystémiques, les septicémies et les inhalations de fumée représentent les principales causes de décès (4).

Au cours des 5 dernières années, l'incidence des brûlures a diminué de façon spectaculaire grâce à l'éducation du public et aux efforts de sécurité au domicile et sur le lieu de travail. De plus, le taux de survie a significativement augmenté au cours de la même période. En effet, l'attention des occidentaux s'est portée sur la phase des soins aigus via le développement de centres spécialisés dans le traitement des brûlures. De nos jours, un nombre croissant de patients requiert donc une réadaptation multidisciplinaire à long terme et un processus de soins beaucoup plus axé sur la qualité de vie (2).

La prise en charge aiguë des grands brûlés est assurée en Belgique par 6 centres spécialisés dont la compétence ne peut être contestée (équipement, savoir-faire). L'hôpital militaire Reine Astrid de Neder-Over-Heembeek (HMRA) assure cette mission en région bruxelloise.

Nous avons la chance d'avoir instauré une collaboration avec certains de ces centres (HMRA, GHDC) et dès la phase subaiguë, un certain nombre de patients nous ont été confiés. Il s'agit de grands brûlés de toutes étiologies, présentant des brûlures profondes ou sur une large étendue corporelle avec des répercussions esthétiques, fonctionnelles et psycho-sociales.

Au cours des 5 dernières années, l'institut Albert 1^{er} et Reine Elisabeth (UA2) a accueilli 22 grands brûlés. La prise en charge de tels patients est quelque peu inhabituelle et c'est pourquoi la découverte des différentes facettes de leur réadaptation est attrayante.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le plus grand organe du corps, la peau, se compose de deux couches de tissus :

- L'épiderme constitué d'un épithélium pavimenteux stratifié, dépourvu de vaisseaux sanguins. Ses cellules sont nourries par diffusion à partir des capillaires de la couche supérieure du derme. Elles sont formées par la mitose à partir de la couche basale de cellules qui migrent vers la surface au fur et à mesure de leur différenciation, où elles desquament. Ce processus est la kératinisation et prend une trentaine de jours (5).
- Le derme, sous-jacent, constitué d'un tissu conjonctif vasculaire et nerveux qui soutient et fournit une nutrition à l'épiderme et aux annexes pilo-sébacées de la peau (5).

Coupe histologique de peau normale (Collection Prof. Marot Liliane. Service de dermatologie UCL). A épiderme; B derme; (1) annexes pilo-sébacées; (2) glandes sudoripares; (3) petit nerf

Le système de classification des brûlures le plus courant utilise la <u>profondeur</u> de la brûlure pour évaluer la gravité.

- Le 1^{er} degré n'affecte que l'épiderme. Cliniquement, il s'agit d'un érythème douloureux. Une guérison spontanée et complète se fait en une semaine avec une légère desquamation (5).
- Le 2^{ème} degré superficiel interrompt l'épiderme et le derme superficiel. La brûlure est douloureuse et se présente avec une peau humide et des phlyctènes. La guérison est spontanée en 7 à 20 jours (5).
- Le 2ème degré profond touche l'épiderme et le derme, y compris les annexes cutanées. La brûlure est moins douloureuse, et présente un aspect de couleurs variables, sec ou cireux. L'épithélialisation se fait sur des semaines ou des mois. Une greffe de peau peut accélérer la guérison. Parfois, la conversion vers une brûlure du 3ème degré se fait par défaut de perfusion locale (5).
- Le troisième degré affecte l'ensemble des couches de l'épiderme et du derme et entraîne la perte complète des appendices cutanés. Les brûlures ne génèrent pas de douleur suite à la destruction des nerfs sensoriels. Elles ont un aspect blanchâtre, jaunâtre, cartonné ou marbré. La régénération spontanée n'est pas possible. La chirurgie est l'unique recours (5).
- Notons que la brûlure très profonde, anciennement classée 4^{ème} degré, peut s'étendre jusqu'aux os, muscles ou ligaments et peut aboutir à la carbonisation. Lorsque les pertes de substance sont majeures, elles mènent au débridement extensif profond et parfois à l'amputation (4,5)

FIGURE 3



Brûlure du 1er degré et 2ème degré superficiel

FIGURE 4



Brûlure du 1er degré (érythème) 2ème superficiel (phlyctène) et 2ème profond (rouge vineux)

FIGURE 5



Brûlure du 2ème, 3ème degré (partie brunâtre- cartonnée)

FIGURE 6



Brûlure très profonde, ancien 4ème degré

Collection du Dr Jennes Serge (HMRA)

Les brûlures sont également classées par <u>taille</u>. La « surface corporelle totale brûlée » (TBSA) est estimée en pourcent sur base de divers outils d'évaluation.

La règle des 9 de Wallace attribue 9% de surface corporelle à la tête, 9 % à chaque membre supérieur, 18% à chaque membre inférieur, 4 x 9 % au tronc et 1 % aux organes génitaux externes (5).

La table de Berkow et le diagramme de Lund et Browder prennent en considération l'âge du patient, le segment céphalique de l'enfant représentant une surface plus importante qui varie avec l'âge (4, 5).

En pratique courante, on peut aussi considérer que la paume de la main représente 1 % de la surface corporelle.

CICATRISATION

Le processus de cicatrisation varie en fonction du tissu atteint. Alors que l'épiderme cicatrise de manière harmonieuse, la cicatrisation conjonctive ou dermique est beaucoup plus anarchique et désorganisée.

L'évolution des brûlures profondes se fait en trois phases successives.

- La détersion : l'élimination de la nécrose par rapport au plan vascularisé.
- Le bourgeonnement : la constitution d'un granulome inflammatoire avec des cellules mésenchymateuses et une néo-vascularisation.
- L'épidermisation: la reformation de l'épithélium à partir des kératinocytes basaux et des annexes pilo-sébacées. Pour les brûlures plus étendues, l'épidermisation ne pourra se faire qu'aux dépens d'un apport chirurgical par greffe de peau ou culture de kératinocytes (6).

Bien que l'épithélium recouvre la plaie, des remaniements cicatriciels s'opèrent jusqu'à deux ans après la brûlure,

la maturité cicatricielle n'étant acquise que lorsque la vascularisation et les dépôts de collagène sont stabilisés.

Les grands brûlés sont exposés au risque de développer des <u>cicatrices pathologiques</u> lorsque le tissu de granulation persiste. Les remaniements cutanés sont d'autant plus importants que la plaie tarde à cicatriser.

La cicatrice hypertrophique est favorisée par le maintien de myofibroblastes après l'épidermisation. Cette prolifération conjonctive abondante en zone peu mobile se manifeste par une production accrue et désorganisée de fibres de collagène, conférant un aspect tourbillonnaire à la cicatrice. Son évolution est imprévisible mais le risque est majoré lorsque le délai de cicatrisation est supérieur à 3 semaines, lorsqu'une greffe de peau est nécessaire ou chez des sujets de race noire ou asiatique. L'hypertrophie cicatricielle est évolutive tant que persiste le granulome inflammatoire. La prolifération excessive apparaît vers le 1er mois après l'épidermisation et se majore continuellement jusqu'au 6ème mois. Les remaniements cicatriciels évoluent durant 2 ans avant d'obtenir un derme cicatriciel normal (6-9).

La cicatrice chéloïdienne post-brûlure est peu fréquente. Elle se caractérise par une fibrose et une inflammation plus denses. Dépourvue de myofibroblastes, elle ne se rétracte pas spontanément. Elle a ainsi tendance à déborder de la lésion initiale, ce qui lui confère un aspect épais et irrégulier. Souvent liée à des facteurs génétiques, elle prédomine sur peau foncée. Leur apparition est tardive, jusqu'à 1 an après la lésion initiale et l'évolution est permanente (6, 9)

La rétraction est une fibrose liée aux facteurs physiques. Une matrice sous tension favorise la production de collagène, d'élastine et une hyperactivité des myofibroblastes. Son évolution est prévisible et stéréotypée. La rétraction suit la direction des lignes de force déterminées par les tensions de la peau. Ainsi, elle se développe principalement au niveau des zones fonctionnelles : cou, main, et plis de flexion.

On distingue les « brides », rétractions unidirectionnelles et les « placards », multidirectionnels.

FIGURE 7



Cicatrice hypertrophique et rétraction cervicale

FIGURE 8



Bride axillaire

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Le grand principe préventif est de court-circuiter la phase de granulation inflammatoire via le rétablissement rapide d'une couverture cutanée par excision greffe précoce et de limiter l'apparition d'un tissu conjonctif à fort potentiel rétractile (6-9).

De plus, le but thérapeutique est aussi de limiter l'évolution cicatricielle en réduisant l'apport métabolique aux fibroblastes. Pour cela, il existe peu de stratégies "validées" décrites dans la littérature médicale. Mais les praticiens appliquent **4 grands principes de thérapies cutanées** basées sur la clinique : pression, silicone, massage et hydratation (4, 10, 11).

Pour la <u>pressothérapie</u>, les valeurs théoriques efficaces sont comprises entre 20 et 25 mm de Hg. Cette pression ne peut être mesurée en pratique, mais elle s'avère efficace pour des valeurs plus larges (entre 15 et 40 mm de Hg). La compression stimule le retour veineux et atténue l'œdème et l'inflammation. Elle entraine du fait de l'hypoxie tissulaire locale la diminution de l'activité fibroblastique et l'augmentation de l'activité de la collagènase. Elle cible ainsi la diminution des fibres de collagène et la réorientation de ses fibres dans le sens de la tension cutanée. L'objectif est de ralentir les remaniements cicatriciels et d'aplatir les cicatrices existantes (9).

En pratique, la compression se fait par pansement cohésif, bande tubulaire et vêtement compressif. Cette thérapie impose une application permanente pour être efficace à savoir 23h sur 24. Il faut toute la persuasion des thérapeutes pour obtenir l'adhésion du grand brûlé et lui faire endurer ce port permanent durant toute la période de maturation cicatricielle, donc 18 mois en moyenne (9).

La compression peut être complétée d'une <u>interface siliconée</u> pour les cicatrices hypertrophiques immatures. Son efficacité est reconnue par son effet occlusif et hydratant jouant le rôle d'une couche cornée contrôlant la microcirculation et le dépôt de collagène (8).

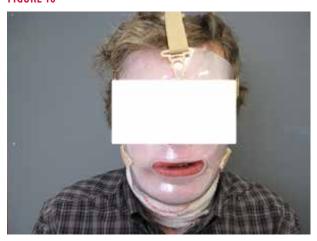
Selon la revue systématique d'Anthonissen, les thérapies de compression et de silicone sont cliniquement efficaces dans l'amélioration de l'épaisseur, la rougeur et la souplesse de la cicatrice.

FIGURE 9



Vêtements compressifs

FIGURE 10



Conformateur facial

La <u>massothérapie</u> constitue également un traitement de la cicatrice post-brûlure par son effet défibrosant. Son effet mécanique stimule l'apoptose des fibroblastes, améliore le retour veineux et favorise le drainage lymphatique (9, 12, 13).

Le massage doit être combiné aux exercices d'étirement en tension cutanée maximale afin d'assouplir les cicatrices. Au début, la technique doit être douce pour éviter le frottement et limiter la formation de phlyctènes et déchirures de cette peau fragile. Après maturation cicatricielle, un massage profond est réalisé par effleurage, friction et pétrissage.

- Dans la littérature, Cho a étudié les effets de la massothérapie combiné au traitement standard sur base d'outils d'évaluation objectifs. De son essai contrôlé randomisé, on retient que le groupe massage présente une amélioration significative des douleurs, du prurit et des caractéristiques des cicatrices (épaisseur, mélanine, érythème, élasticité). Néanmoins, un protocole standardisé n'a pu être élaboré par défaut de cohérence sur le moment d'initiation, la durée appropriée et le protocole de traitement (12).
- Plus tard, Nedelec s'est basée sur ces derniers résultats et nuance les améliorations décrites par son analyse à court et long terme, au travers d'un nouvel essai contrôlé randomisé. En effet, la massothérapie a révélé des modifications pour toutes les caractéristiques des cicatrices mais les différences intergroupes prédominaient les premières semaines. L'effet immédiat des massages nous pousse à croire qu'il existe des améliorations à long terme. Cependant, après intégration de toutes les variables dans l'analyse, on conclut que l'efficacité à long terme de la massothérapie doit être reconsidérée pour l'élasticité, l'épaisseur et l'érythème (13).
- Une revue systématique menée par Ault synthétise également le bénéfice des massages en terme d'amélioration physique et psychologique. Son efficacité est reconnue à court terme et les résultats témoignent d'une amélioration significative de différents paramètres :
 - La douleur et le prurit, selon le même mécanisme physiologique : la stimulation des fibres nerveuses afférentes réduit les sensations nociceptives via le système nerveux central.
 - Les caractéristiques de la peau par altération du remodelage cicatriciel
 - La dépression et l'anxiété consécutives aux bénéfices physiques précités
 - La relation patient-thérapeute, par diminution de la douleur et du stress (14).
- Aucune étude n'a fait état d'effets indésirables résultant des massages lorsqu'ils sont appliqués après la phase proliférative.

Enfin, l'<u>hydratation</u> complète les techniques manuelles. En pratique courante, une crème hydratante à pénétration lente est la plus adaptée. Elle s'applique sur les autogreffes, les cicatrices hypertrophiques et les sites donneurs, 2 à 3x/jour en vue de restaurer un néo-film hydrolipidique de protection (8).

Dans la littérature, les effets de l'hydratation sont principalement décrits sur les démangeaisons mais les résultats sont contradictoires (11).

Pour conclure, toutes les cicatrices hypertrophiques de brûlures étendues doivent donc bénéficier des thérapies de compression, silicone, massage et hydratation en première ligne de traitement. La pertinence clinique est certes discutée, mais il n'existe pas de traitement alternatif et la « best practice » prime.

LÉSIONS ARTICULAIRES

Différentes pathologies " articulaires" peuvent survenir lors de la prise en charge des grands brulés.

Les **limitations des mobilités articulaires** sont fréquentes. Leur origine est multifactorielle : gravité des brûlures initiales, immobilisation prolongée, douleur, lésions cutanées (rétractions) et lésions des tissus sousjacents.

Les articulations des membres supérieurs sont fréquemment concernées (épaules, coudes et mains) mais les membres inférieurs sont atteints également (genoux).

Les **ossifications hétérotopiques** constituent une variante particulière de ces limitations articulaires. Il s'agit de formations osseuses lamellaires engainant les articulations et plus particulièrement le coude. L'apparition de ces calcifications est favorisée par l'importance des lésions initiales et notamment la surface des brûlures. Elles sont suspectées lors de l'apparition d'un état inflammatoire local (œdème, douleur, ...) avec limitation des mobilités articulaires. La compression du nerf cubital est une conséquence fréquente de ce type de lésion. Ces calcifications seront mises en évidence par radiographie après quelques semaines d'évolution mais le scanner est l'examen de choix.

L'épidémiologie et le traitement de ces complications mériteraient à eux seuls une revue de la littérature.

FIGURE 11



Radiographies de profil des deux coudes démontrant des ossifications postérieures bilatérales (flèches).

FIGURE 12



Reconstruction coronale de l'arthro-scanner démontrant une ossification mature (flèche) de la face médiale de la capsule.

FIGURE 13



Reconstruction surfacique à partir d'un CT démontrant des ossifications (flèche) de la capsule médiale.

Le traitement impose une mobilisation intensive de ces articulations. Alors que la mobilisation passive est recommandée pour récupérer des mobilités limitées, dans le cas des calcifications hétérotopiques, on préférera des mobilisations douces, actives sous le seuil de la douleur.

Il est recommandé de réaliser ces différents traitements en tenant compte du concept de « capacité cutanée maximale ». En effet, chaque « mobilisation » doit être réalisée dans le but d'obtenir un étirement maximal de la peau cicatricielle (15).

Des attelles de postures sont recommandées en cas de détérioration des mobilités articulaires. Elles sont particulièrement utiles au niveau de la main ou par exemple au niveau cervical ou un collier mousse peut éviter une rétraction en flexion.

FIGURE 14



Attelle de posture du membre supérieur

PATHOLOGIES CONNEXES

De nombreuses lésions peuvent accompagner les lésions cutanées et les limitations de mobilités articulaires. La fréquence des **amputations est non** négligeable.

FIGURE 15



Amputations fémorales bilatérales.

Les difficultés d'appareillage sont majorées chez le grand brûlé et ce processus peut être complexe : retard de cicatrisation, cicatrices hypertrophiques, moignons greffés, peau adhérente et atrophie des tissus souscutanés.

La tolérance des manchons de silicone ou les forces de frottement liées au port de la prothèse peuvent engendrer de réelles difficultés. Des appareillages " inhabituels", de type Sarmiento peuvent être utiles pour permettre la marche tout en déchargeant la partie distale du moignon.

FIGURE 16



Appareillage des deux membres inférieurs d'un patient grand brûlé. A droite, prothèse classique. A gauche, appareillage de type Sarmiento.

D'autres lésions peuvent également compliquer la prise en charge des grands brûlés et nécessiter chez chacun d'eux une prise en charge singulière. Les **lésions nerveuses** (polyneuropathie, cubital au coude), les **brûlures périnéales** (colostomie), les **arthrites septiques** en sont quelques exemples.

RÉADAPTATION

Dans la majorité des pathologies les **massages** sont considérés comme des soins de confort (relaxation, antalgie). Par contre, en ce qui concerne les brûlures, ces soins sont au cœur de la prise en charge. Ils doivent assouplir les zones lésées, décoller la peau des plans profonds et atténuer les hypertrophies et les chéloïdes. En cela l'utilisation des vêtements compressifs et des orthèses siliconées sera d'une aide précieuse.

Durant les premiers jours, **mobilisations et positionnements** sont indispensables. Par la suite ces traitements doivent s'intensifier. La mobilisation doit tenter d'atténuer brides et rétractions articulaires. Les lésions étant fréquemment "inflammatoires", les mobilisations actives et passives sous le seuil de la douleur doivent être privilégiées.

Les postures et les orthèses parfois dynamiques apporteront une contribution déterminante à ces traitements.

Alors que l'ergothérapie s'attèle à réduire l'impact des limitations dans les activités de la vie journalière, la kinésithérapie doit s'efforcer d'améliorer la masse musculaire et l'endurance cardio-respiratoire de ces patients toujours déconditionnés, après de longs mois d'immobilisation.

Enfin au terme de ce processus, une prise en charge globale, psycho-sociale tentera de réinsérer au mieux ce patient désadapté dans sa vie sociale et professionnelle antérieure.

La littérature plaide pour une prise en charge réadaptative, intensive et multidisciplinaire réalisée en centre de réadaptation, préféré au traitement réalisé à domicile. Les bénéfices de cette prise en charge concerneraient les paramètres physiologiques (fonction musculaire, cardiorespiratoire, ...) mais également la qualité de vie (16).

PSYCHOLOGIE

L'augmentation du taux de survie des grands brûlés s'accompagne d'une croissance des besoins de soutien psychologique. L'expérience d'une brûlure grave est traumatisante et douloureuse. Elle expose la patient à des conséquences esthétiques, émotionnellement dévastatrices.

Les complications psychosociales après une brûlure sont courantes et constituent des obstacles majeurs pour les survivants. Les principales complications sont la dépression, les troubles du sommeil et l'anxiété (stress aigu et syndrome de stress post-traumatique). De plus, le processus de réinsertion professionnelle ou scolaire est particulièrement mal vécu en cas de cicatrices visibles, suite aux préjugés et à la stigmatisation de la société (4).

La qualité de vie de ces patients se voit améliorée par la gestion de la douleur et de l'incapacité, la construction d'un projet social, l'accompagnement psychique vers l'acceptation d'une nouvelle image de soi à jamais modifiée, et la promotion d'une image positive de son corps (17).

Ainsi, le projet de réadaptation ne peut aboutir qu'au travers d'une prise en charge multidisciplinaire. L'approche est biopsychosociale, tenant compte du retentissement de ce traumatisme majeur sur l'ensemble du patient. La coopération du patient brûlé est essentielle, elle implique de la part des thérapeutes une prise en charge de l'ensemble des difficultés, qu'elles soient physiques, psychologiques, sociales ou professionnelles. Le patient doit être acteur de son traitement et contribuer de manière déterminante à la qualité finale des résultats obtenus (18).

NOTRE EXPERIENCE

22 dossiers ont pu être exploités.

La population est jeune avec un âge moyen de 43 ans (16-70). La majorité des patients (20) sont adressés par les centres de brûlés (NOH et GHDC), les autres (2) sont des transferts internes.

Un certain nombre de patients sont d'origine étrangère (8/22) et en particulier d'origine roumaine (5/22). Les brûlures sont causées par des incendies (12/22) dont 2 immolations, par des explosions de gaz (3/22) et enfin par des brûlures électriques (3/22). D'autres patients sont assimilés à cette série avec 2 CIVD sur choc septique (streptococcus pneumoniae et méningococcémie), une gangrène de Fournier et un important délabrement tissulaire d'origine mécanique (AVP).

La moyenne de la surface corporelle totale brûlée est de 40 %.

La majorité des patients ont bénéficié de soins en hospitalisation (21/22). Un patient a été pris en charge en externe pour adaptation d'une prothèse myoélectrique. Un patient a bénéficié d'une arthrolyse des coudes à distance de l'accident initial (6 ans).

La durée moyenne d'hospitalisation aigue est de 101 jours (centre des brûlés), la durée moyenne d'hospitalisation dans notre centre de réadaptation est de 91 jours (25-223).

Dans notre série, 5 patients ont bénéficié d'amputations et 2 patients ont été amputés à chaque membre (CIVD). Ce total de 15 amputations pour nos 22 patients surévalue probablement l'incidence de ces pathologies dans la moyenne générale des grands brûlés. La littérature évoque des taux inférieurs à 10 %.

Les résultats de notre réadaptation ont été favorables. La majorité des patients ont pu réintégrer leur domicile (21/22), l'indépendance dans les activités de la vie journalière ayant été jugée suffisante ainsi d'ailleurs que l'adaptation personnelle à cette nouvelle situation.

Les limitations d'activités des patients pour réaliser les actes de la vie quotidienne ont été évalués à l'aide de le mesure d'Indépendance Fonctionnelle (MIF) à l'admission dans le service et à la sortie. Ce questionnaire évalue la capacité à réaliser 18 tâches de la vie quotidienne sur une échelle de 1 à 7 (score/126). Elle comprend deux sousparties : la cognitive (5 tâches, score /35) et la motrice (13 tâches, score /91).

Le score médian de la MIF augmente significativement entre l'admission, 83.5, et la sortie, 119.5 (test de Wilcoxon, p<0.000). Cette amélioration est essentiellement secondaire à une amélioration du score moteur de la MIF, de 55 à l'admission à 85.5 à la sortie (test de Wilcoxon, p<0.000). Les patients ne présentaient pas de limitation d'activité dans les tâches cognitives : 33.5 à l'admission et 35 à la sortie.

L'hospitalisation en centre aigu présente de multiples spécificités : réanimation, chirurgie de reconstruction des zones brûlées, infections, traitements antibiotique et antalgique.

L'examen de la littérature permet d'évaluer les préoccupations des centres aigus (thérapie par bactériophages, utilisation de tissus humains, gestion des infections...)

Durant l'hospitalisation en réadaptation ces différents problèmes nous sont relativement étrangers. Seulement deux patients ont nécessité une antibiothérapie prolongée. Un seul patient a été transféré aux soins intensifs durant quelques jours (décompensation ascitique).

La gestion des autres complications nous est familière (insuffisance rénale, polyneuropathie...).

Par contre les soins cutanés ont monopolisé tout notre intérêt. La nécessité de ces massages journaliers, répétés de l'ensemble de ces zones brulées était pour nous une expérience nouvelle.

C'est pour cette raison que ces soins ont été privilégiés dans l'examen de la littérature.

En ce qui concerne les soins médicaux de plaies, l'hôpital met à notre disposition l'arsenal thérapeutique indispensable (infirmière de référence, chirurgie plastique).

Il en va de même de l'utilisation des vêtements compressifs (orthèses de silicone, masques...), utilisés de manière plus ou moins régulière par les patients.

En ce qui concerne la kinésithérapie proprement dite, nos patients présentent d'importantes limitations articulaires essentiellement au niveau des membres supérieurs (50 %) et sont évidemment déconditionnés. Les bilans radiologiques réalisés ont permis de mettre en évidence une ankylose des 2 coudes (1/22) et des ossifications ectopiques des coudes (2/22) notamment chez le patient décrit antérieurement (figures 11, 12, 13).

Ces limitations articulaires furent traitées de manière classique : mobilisations manuelles, port d'attelles de posture (2/22) et arthrolyse des coudes mais à distance de l'accident initial (6 ans – plus d'1 an). La littérature recommande d'ailleurs de réaliser cette chirurgie à distance de l'accident initial, après échec des traitements conservateurs et évaluation minutieuse des risques potentiels du traitement chirurgical (10 %). Les résultats de nos arthrolyses furent satisfaisants avec amélioration des mobilités. Un patient put notamment se réalimenter de manière indépendante, la main pouvant à nouveau être portée à la bouche. Aucune autre thérapie n'a été appliquée (diphosphonate). De nouvelles pistes médicamenteuses sont envisagées actuellement (19).

Le suivi à long terme a été assuré essentiellement pour les patients présentant des amputations (adaptation et renouvellement des prothèses). Pour les autres cette évaluation n'a pu être réalisée (nombreux patients étrangers, éloignement du domicile ...).

Nous sommes convaincus qu'il est indispensable de maintenir une étroite collaboration entre soins aigus et prise en charge subaiguë en réadaptation. C'est pour cela notamment que la chirurgie spécifique est adressée au centre des brûlés. Deux patients ont bénéficié de cette collaboration avec pour l'un plastie axillaire et greffe

de coude et pour l'autre le traitement d'un important ectropion de la lèvre inférieure.

On pourrait bien sûr souhaiter réunir géographiquement ces deux prises en charge. Néanmoins, vu la lourdeur du traitement journalier et surtout vu les durées de prise en charge en réadaptation autorisées par les organismes assureurs (60 jours/brûlé), il n'est actuellement pas concevable de réserver exclusivement un centre de réadaptation à la prise en charge des grands brûlés. De plus le nombre de patients référés est insuffisant.

La littérature récente plaide d'ailleurs pour une « filière « de prise en charge globale pour traiter les brûlés dans un continuum thérapeutique ou médecins et chirurgiens doivent se déplacer au sein des différentes structures de soins. La France ne compte actuellement que 7 filières régionales pour l'ensemble de son territoire (20).

CONCLUSIONS

Les patients "grands brûlés" présentent un handicap majeur associant lésions cutanées, limitations articulaires, différents problèmes connexes et enfin d'importantes répercussions psycho-sociales. Chaque patient est particulier, associant ces différents problèmes de manière variable.

Vu l'amélioration des soins aigus, notre intérêt doit redoubler, ces patients à défaut d'être plus nombreux seront probablement plus lourdement handicapés.

Durant les premières semaines, la réanimation et la chirurgie occupent une place prépondérante. Néanmoins dès les premiers jours, les mesures réadaptatives (mobilisation, positionnement) doivent accompagner cette prise en charge et ces mesures doivent s'intensifier par la suite.

Grâce à son approche intensive et multidisciplinaire, la réadaptation doit durant les longs mois de la prise en charge atténuer les limitations physiques et psychosociales de cet important traumatisme.

Construire un "Projet" avec le patient, dès le premier jour, qui lui permette une qualité de vie et une réinsertion socio-professionnelle optimales doit être au cœur de nos préoccupations.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

La prise en charge des grands brûlés, pathologie complexe doit être pluridisciplinaire. Chaque facette de cette pathologie mérite notre attention en accordant un intérêt particulier au volet psycho-social et à l'établissement du projet initial.

La réadaptation des grands brûlés - Premières expériences

RÉFÉRENCES

- Zahid A, Atannaz J, Alaoui M, Rafik A, Ezzoubi M, Diouri M, et al. Profil épidémiologique des brûlures d'enfants admis au Centre National des Brules, Maroc. Ann Burns Fire Disasters 2011;24(4):171–4.
- Christiaens W, Van de Walle E, Devresse S, Van Halewyck D, Dubois C, Benahmed N, et al. Organisation des soins post-aigus aux patients gravement brûlés – Synthèse. Health Services Research (HSR). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2013. KCE Reports 209Bs. D/2013/10.273/70.
- Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Crit Care. 2010;14(5):R188.
- Schneider J, Cartwright S. Chapter 35 Burns. In: DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice, 799-819, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, United States, 2019, 6e Edition.
- 5. Echinard C. Physiopathologie : phénomènes locaux. Chapitre 4 Brûlures graves : constitution de la lésion. In : *Les Brûlures*, 21-28, Elsevier Masson SAS, Issy-les-Moulineaux, France, 2010.
- Echinard C. Chapitre 5 Brûlures graves : évolution de la lésion, cicatrisation et séquelles. In : Les Brûlures, 29-35, Elsevier Masson SAS, Issy-les-Moulineaux, France, 2010.
- Pichonnaz C. La rééducation physiothérapeutique du patient brûlé en phase ambulatoire. Revue Romande de Physiothérapie. 2003;247-259.
- Rochet JM, Wassermann D, Carsin H, Desmouliére A, Aboiron H, Birraux D, et al. Rééducation et réadaptation de l'adulte brûlé. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Kinésithérapie-Médecine Physique-Réadaptation, 26-280-C-10. 1998:1-27.
- 9. Rochet JM, Hareb F. Burns and rehabilitation. Pathologie Biologie. 2002; 50(2):137-149.
- Guillot M. Chapitre 23: Principes généraux de rééducation fonctionnelle du brûlé. In: Les Brûlures, 233-249, Elsevier Masson SAS, Issy-les-Moulineaux, France, 2010.

- Anthonissen M, Daly D, Janssens T, Van den Kerckhove E. The effects of conservative treatments on burn scars: A systematic review. Burns. 2016;42(3):508-18.
- 12. Cho YS, Jeon JH, Hong A, Yang HT, Yim H, Cho YS, *et al.* The effect of burn rehabilitation massage therapy on hypertrophic scar after burn: a randomized controlled trial. Burns. 2014;40(8):1513-20.
- Nedelec B, Couture MA, Calva V, Poulin C, Chouinard A, Shashoua D, et al. Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. Burns. 2019:45(1):128-39.
- 14. Ault P, Plaza A, Paratz J. Scar massage for hypertrophic burns scarring-A systematic review. Burns. 2018;44(1):24-38.
- Cugnet M, Joly V, Chauvineau-Mortelette V, Bartholomei MN, Queruel P. Capacité cutanée maximale et rééducation après brûlure: où, quand, comment? Actualités en Médecine Physique et de Réadaptation N°1-2. Juin 2021:28-31
- Porter C, Hardee J, Herndon D, Suman O. The role of exercice in the rehabilitation of patients with severe burns. Exerc Sport Sci Rev. 2015; 43(1)34-40.
- 17. Edgar D, Brereton M. Rehabilitation after burn injury. BMJ. 2004;329:343–5.
- Askay S, Patterson D. Chapter 6. Psychological rehabilitation in Burn injuries. In: *Handbook of rehabilitation psychology*, 107-118, American Psychological Association, 2010, 2nd édition.
- Zhang D, Nazarian A, Rodriguez EK. Post-traumatic elbow stiffness: Pathogenesis and current treatments. Shoulder Elbow 2020;12(1):38–45.
- Queruel P. La rééducation des brûlés en France: des origines aux filières spécialisées. Actualités en Médecine Physique et de Réadaptation N°1-2. Juin 2021:4-7.

AFFILIATIONS

1. Cliniques universitaires Saint-Luc, Service de Médecine Physique et Réadaptation, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

DR. JEAN-MARIE VANMARSENILLE
Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Médecine Physique et Réadaptation
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
jean-marie.vanmarsenille@uclouvain.be



Call for entry

Novo Nordisk is a global healthcare company, founded in 1923 and headquartered just outside Copenhagen, Denmark.

Our purpose is to drive change to defeat diabetes and other serious chronic diseases such as obesity, and rare blood and rare endocrine diseases.

We do so by pioneering scientific breakthroughs, expanding access to our medicines and working to prevent and ultimately cure the diseases we treat.

We employ more than 45,000 people in 80 offices around the world, and market our products in 169 countries.

For more information, visit www.novonordisk.be.

The Novo Nordisk prize for Diabetology wants to encourage Diabetes research

Submission Process:

Registration takes place through an email sent to dvra@novonordisk.com including coordinates of the candidate and project title. The deadline for submitting the final thesis is February 28, 2022, and the prize will be awarded during the last quarter of 2022.

Eligibility:

The candidate must hold a medical degree, be younger than 45 in December 2021 and has to be attached to a Belgian or Luxembourg institution.





Louvain Med 2021 Septembre: 140: 367-372

Santé psychologique après interruption volontaire de grossesse (IVG)

Xavier De Muylder¹, Wallys Willaert²

Psychological health following pregnancy termination

The presence of psychological sequelae among women that have undergone induced abortion is still a controversial issue in the scientific literature. In order to clarify this further, we first constructed a questionnaire and then analyzed the answers from 100 women, at more than one year following the abortion. The results revealed that a quarter of these women still presented signs of major distress. However, it must also be stressed that another quarter declared they went serenely through this interruption, without any adverse outcome. These observations could be of interest to all those who take care of women experiencing unwanted pregnancy.

KEY WORDS

Abortion, termination, distress, psychological sequelae

What is already known about the topic?

The possibility of psychological sequelae after abortion is still a highly controversial issue in the literature, against a backdrop of ideological debates.

What does this article bring up for us?

By using a questionnaire and interrogating a hundred women at more than one year post-abortion, it was revealed that a quarter of them still showed signs of distress. On the other hand, another quarter declared that they had undergone the abortion, experiencing complete serenity.

La possibilité de séquelles psychologiques chez certaines femmes ayant eu une IVG reste un sujet très controversé dans la littérature. Pour tenter de clarifier cette question, nous avons élaboré un questionnaire et analysé les réponses de 100 femmes ayant avorté plus de 12 mois auparavant. Les résultats montrent qu'un quart des femmes présente des signes persistant de détresse majeure mais il apparait qu'un autre quart déclare avoir vécu cet épisode en toute sérénité sans aucune suite négative. Ces observations sont intéressantes pour les services de santé qui prennent en charge les patientes avec une grossesse non désirée ainsi que pour les médecins qui doivent pouvoir reconnaître et traiter les difficultés psychologiques ultérieures.

Que savons-nous à ce propos?

La possibilité de séquelles psychologiques après une IVG reste une question très controversée dans la littérature, sur fond de débats idéologiques.

Que nous apporte cet article?

En interrogeant par questionnaire une centaine de femmes plus d'un an après leur IVG, un quart d'entre-elles présente encore des signes de détresse. A l'opposé un autre quart déclare avoir vécu l'IVG en toute sérénité.

INTRODUCTION

Depuis la loi du 03 avril 1990, l'interruption volontaire de grossesse (IVG) est dépénalisée dans notre pays et aujourd'hui elle est largement accessible pour toutes les femmes qui le souhaitent.

On estime actuellement qu'entre 20000 et 25000 IVG sont enregistrées chaque année dans notre pays ce qui correspond à une IVG pour 4-5 naissances. Le phénomène n'est donc pas rare du tout et on pense qu'une femme sur trois en âge de procréer aura une IVG dans sa vie (1).

Depuis 1990, l'intervention s'est généralisée et elle est réalisée dans d'excellentes conditions, à travers tout le pays. Ses complications médicales sont rares (inférieures à 0,5%) et les échecs ou rétentions peu fréquents. Une question qui reste en débat et qui ne semble pas encore solutionnée est celle des éventuelles suites psychologiques. L'IVG peut-elle provoquer un traumatisme chez certaines femmes ? Pourrait-il y avoir des difficultés psychologiques à long terme ?

Le but de ce travail est d'analyser la littérature à ce sujet et de tenter d'apporter une estimation quantitative dans un groupe de femmes ayant bénéficié d'une IVG.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

L'analyse de la littérature sur les suites psychologiques de l'IVG reste très délicate pour deux raisons. Tout d'abord, face à un trouble post-IVG, il est toujours difficile de différencier ce qui est dû au fait de faire face à un échec de contraception et une grossesse non désirée et ce qui est dû au fait d'avoir été amenée à décider de l'interrompre et demander une IVG. L'autre raison est que ce sujet reste très sensible avec de multiples interférences culturelles, religieuses, idéologiques, sociales et juridiques. Evoquer les difficultés psychologiques post-IVG est souvent assimilé à remettre en cause la dépénalisation de l'avortement devenue avec le temps un droit à l'IVG.

Une méta-analyse de Thorp en 2002, reprenant 10 études de cohortes (+/ 660.000 femmes), observait une légère association entre IVG et tentative de suicide sans pouvoir dire s'il existait un lien causal entre les deux ou si les deux situations étaient favorisées par les mêmes facteurs de risque comme la dépression, la souffrance psychologique ou la détresse sociale (2).

Par la suite, P. Coleman a publié en 2011 une méta-analyse de 22 publications aux USA (877.181 femmes dont 163.831 IVG) mettanten évidence une augmentation des problèmes de santé mentale (anxiété, dépression, idées suicidaires, abus de substance) dont 10% semblaient attribuables à l'IVG (3). Mota *et al.* retrouvent les mêmes observations au Canada (4).

Ces travaux ont été vigoureusement contestés par de nombreuses publications (5-7) en raison de problèmes méthodologiques graves comme des échantillons trop petits, le choix d'un groupe contrôle inadéquat (grossesse désirée), manque de considération pour des variables importantes (état psychologique avant l'IVG), analyse statistique inadéquate, attribution erronée de facteurs

causaux. Selon ces auteurs, les troubles psychologiques post-IVG seraient surtout associés aux abus sexuels et à la violence dans le couple.

Parmi les difficultés psychologiques qui peuvent suivre une IVG, la littérature (2-11) suggère principalement les symptômes suivants :

- symptômes dépressifs, pensées suicidaires ou grande tristesse relatifs à l'IVG;
- sentiment de culpabilité incapacité à se pardonner;
- doute sur la bonne décision ;
- flash-backs ou impression de revivre l'IVG;
- cauchemars ou mauvais rêves concernant l'IVG;
- colère agressivité exagérées ;
- inhibition et incapacité de parler sereinement de l'IVG;
- évitement des images, magazines, jouets, vêtements, rencontres qui évoquent le bébé, la grossesse, l'IVG;
- troubles alimentaires, troubles sexuels, consommation accrue d'alcool, tabac, médications, drogues ;
- syndrome anniversaire (réactions émotionnelles à la date de l'IVG).

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Dans cette étude préliminaire, nous avons voulu interroger des femmes de 18 ans ou plus ayant eu recours à l'IVG et évaluer les suites psychologiques à long terme avec un recul supérieur à 12 mois.

Pour analyser ce vécu, nous avons construit un questionnaire reprenant les principales difficultés psychologiques décrites dans la littérature. Nous avons également recueilli les données démographiques (l'âge, le niveau d'étude, le statut social et économique) la religion, l'évaluation de la santé psychologique et physique, les antécédents de violence ou d'abus, l'attitude du partenaire, le nombre d'IVG, le contexte, la raison principale de l'IVG ainsi que l'âge de la grossesse.

Ce questionnaire a été diffusé pendant 4 mois par différents médias informatifs comme Facebook, la boite mail des étudiants de l'UCL, la page/groupe « avortement soutien » ... Il a été clôturé le 29.04.2019. Toutes les données ont été encodées sur la plateforme Survey Monkey. Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du test de X².

Au terme de l'étude, 101 questionnaires avaient été remplis. Un des questionnaires a été écarté vu les réponses incohérentes et fantaisistes. L'immense majorité des questionnaires étaient remplis de manière complète mais dans quelques cas, il y avait des réponses manquantes.

RÉSULTATS

Les principales caractéristiques des participantes sont présentées au tableau 1. L'âge s'étend de 18 à 52 ans, avec une moyenne de 27,6 ans. 71 participantes disent vivre en couple et 38 ont un ou des enfant(s). Près de 2/3 des participantes ont un diplôme de l'enseignement

supérieur, 16% vivent grâce à une aide sociale et 23% sont propriétaires de leur logement.

TABLEAU 1. Données socio- économiques

Age	≤ 20 ans 21 – 25 ans 26 – 30 ans 31 – 35 ans ≥ 36 ans	13 38 24 13 12
Dernier diplôme	Primaire Secondaire Supérieur non univ. Universitaire	4 32 30 33
Statut social	Etudiante Employée Fonctionnaire Indépendante Sans emploi	44 25 8 5 18
Habitation	Logement social Appartement Maison	12 47 41
Religion	Athée / Laïque Catholique Autres	54 31 15
Délai depuis IVG	1 – 3 ans 4 – 8 ans 9 – 13 ans ≥ 14	55 27 7 5

Au tableau 2, on constate que dans l'ensemble, leur état de santé semble bon avec peu d'assuétudes. Par contre, un tiers de ces femmes ne se dit pas en bonne santé psychique et la moitié a déjà eu recours à l'aide d'un psychologue, sexologue ou coach. La moitié a été victime de violence au cours de leur vie.

TABLEAU 2. Eléments de santé

Consommation de :	JAMAIS	PARFOIS	SOUVENT
Alcool	30	54	16
Tabac	67	25	8
Marijuana	76	17	7
Se considère en bonne	81 sur 99		
Se considère en bonne santé psychique			66 sur 98
A déjà bénéficié d'une aide psychologique			51 sur 100
A été témoin de violence familiale			24 sur 100
A été victime de violence dans sa vie			49 sur 98

Dans cet échantillon (Tableau 3), 9 grossesses étaient désirées mais suite à la détérioration du lien avec le partenaire, ont été interrompues. On observe aussi que 15 patientes ont vécu plus d'une IVG et qu'il n'y a que 40 femmes qui utilisaient une méthode de contraception moderne (pilule ou stérilet).

TABLEAU 3. Contexte de l'IVG

Nombre d'IVG dans la vie	une	84 11
	deux trois ou +	4
Grossesse désirée		9
Contraception	Aucune Coït interrompu Préservatif Pilule Stérilet	26 14 20 27 13
Durée de la grossesse lors de l'IVG	4 – 8 sem. 9 – 12 sem. > 12 sem.	61 24 13
Accompagnement du partenaire aux visites Présence du partenaire lors de l'IVG Situation de conflit avec le partenaire		43 45 29
Raisons de l'IVG (une ou plusieu Pas de souhait d'enfant pour Financière Familiale Pression sociale Etat médical		53 13 16 8

Lors de l'IVG, 38 femmes se disaient en très grande détresse mais 42 personnes décrivaient leur détresse comme légère ou même nulle (Tableau 4).

TABLEAU 4. Vécu lors de l'IVG

Etat de détresse	très grande	38
	modérée	18
	légère	16
	peu / pas	26
IVG fut un soulagement	oui	50
_	non	50

Les tableaux 5,6 et 7 montrent qu'à long terme, un grand nombre de patientes n'ont présenté aucune difficulté émotionnelle en lien avec l'IVG. À l'opposé il y a aussi un nombre important de femmes pour qui ce fut très pénible avec la possibilité de séquelles à long terme dont le plus interpellant semble 17% de femmes avec des idées suicidaires.

Pour évaluer s'il existait dans notre échantillon un groupe défini de femmes qui pourraient avoir souffert gravement à la suite de l'IVG, nous avons construit un score de détresse majeure post-IVG en reprenant les réponses aux neuf questions des tableaux 5,6 et 7, c'est-à-dire : avoir SOUVENT ressenti des doutes sur la décision prise, de la culpabilité, une grande tristesse, de la colère ou de l'agressivité, faire SOUVENT des rêves sur l'IVG, ne pas pouvoir parler facilement de l'IVG, revivre l'avortement, avoir des conduites d'évitement face à la grossesse/IVG, avoir ressenti une modification négative de son état de santé. Nous avons considéré qu'une réponse positive à au moins sept des neuf questions définissait une détresse majeure.

TABLEAU 5. État émotionnel au cours des années post-IVG

	JAMAIS	PARFOIS	SOUVENT
Doute sur la décision	43	22	35
Grande tristesse	27	22	51
Colère / agressivité	39	25	35
Culpabilité	31	22	47
Faire des rêves sur IVG	64	17	16

TABLEAU 6. Vécu à distance

	OUI	NON
Pouvoir parler facilement de l'IVG	51	47
Revivre l'avortement	47	52
Conduite d'évitement face à la grossesse / IVG	29	70
Se souvenir de la date de l'IVG	70	20

TABLEAU 7. Modification de l'état de santé depuis l'IVG

25
28
23
36
17
9
5
34
52
17
17

À l'opposé, nous avons défini un score de sérénité post-IVG en reprenant les réponses négatives (JAMAIS ressenti) à ces mêmes neuf questions et défini la sérénité par l'existence de réponse négative à au moins sept des neuf questions.

L'analyse des questionnaires permet d'identifier 26 personnes dans le groupe de Détresse majeure et 26 autres dans le groupe Sérénité. Les 48 femmes restantes présentent un profil intermédiaire.

La comparaison entre les femmes du groupe Sérénité et celles du groupe Détresse (tableau 8) suggère certaines différences. Dans le groupe Sérénité, les femmes se disent beaucoup plus souvent athées ou laïques alors que, dans le groupe Détresse, elles déclarent plus souvent être catholiques ou avoir une religion. Elles semblent venir d'un milieu socioéconomique plus favorisé (moins de bénéficiaires d'une aide sociale) et avoir plus souvent obtenu un diplôme universitaire.

TABLEAU 8. Comparaison entre le groupe Détresse et le groupe Sérénité

TABLEAU 8. Comparaison entre le groupe Détresse et le groupe Sérénité						
	Détresse majeure		Sérénité	Tests sta- tistiques		
Nombre	26	48	26			
Diplôme: Primaire Secondaire Sup. non Univ. Universitaire	0 6 14 6	3 22 10 12	1 4 6 15	p<0.03		
Statut : Sans emploi Etudiante Employée Fonctionnaire Indépendante	7 8 9 1 1	8 23 12 4 1	3 13 4 3 3			
Aide sociale : Oui Non	9 17	6 42	1 25	p<0.05		
Catholique Laïques/Athées Autres	8 12 6	19 20 9	4 22 0	p<0.02		
Bonne santé psychologique : Oui Non	10 16	33 13	23 3	p<0.002		
Recours à un psychologue : Oui Non	14 12	25 23	12 14			
Témoin de violence : Oui Non	8 18	14 42	2 24			
Victime de violence : Oui Non	17 9	25 21	7 19	p<0.02		
IVG: ≤ de 3 ans ≥ de 4 ans	15 9	32 12	8 18			
Grossesse désirée : Oui Non	3 23	3 43	3 23			
Conflit avec partenaire : Oui Non	13 13	13 32	3 23	p<0.02		
Raison financière Pression familiale Pression sociale	12 8 1	9	7 0 0			
Raison médicale Pas de souhait d'enfant	2	5 34	1 17	p<0.0005		
Durée : 4-8 9-12 +12	11 10 5	30 10 6	20 4 2	p<0.05		
Partenaire présent : Oui Non	11 45	23 22	11 15			
Détresse : Non Légère Modérée Très grande	2 1 3 19	10 6 14 18	14 9 1 1	p<0.005 p<0.05 - p<0.001		
Soulagement : Oui Non	2 24	24 24	24 2	p<0.001		

Dans le groupe Détresse, on retrouve davantage de personnes psychologiquement vulnérables vu que 62% de ces femmes ne se disent pas en bonne santé psychologique et que 65% ont été victimes de violence au cours de leur vie pour respectivement 12% et 27% dans le groupe Sérénité.

Le contexte de vie lors de la survenue de la grossesse puis de l'IVG apparait également assez différent entre les deux groupes. Dans le groupe Détresse, on constate que la moitié des femmes étaient en conflit avec leur partenaire pour seulement 11% dans le groupe Sérénité.

Avec le recul, 73% des femmes du groupe Détresse disent qu'elles vivaient un état de détresse majeure lors de cet évènement pour seulement 4% dans le groupe Sérénité.

De même, l'IVG a apporté un soulagement chez 92% des femmes du groupe Sérénité mais chez à peine 8% des femmes du groupe Détresse.

La décision de l'IVG pourrait aussi avoir été plus facile dans le groupe Sérénité puisqu'on constate que ces patientes ont une IVG à un stade moins avancé de la grossesse et qu'elles formulent plus souvent comme indication un motif simple et clair « pas de souhait d'enfant ».

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude préliminaire était d'évaluer la santé psychologique à long terme, c'est-à-dire plus d'un an après l'interruption d'une grossesse non désirée. Pour ce faire, nous avons eu recours à un questionnaire anonyme diffusé sur internet, afin de recueillir l'avis d'un grand nombre de personnes concernées sans créer la difficulté d'une estimation en face à face, peut-être plus fiable mais beaucoup plus délicate à obtenir.

L'évaluation de l'état psychologique s'est faite par un questionnaire qui reprenait les principaux problèmes relevés dans la littérature et, pour des raisons opérationnelles, nous avons utilisé un score clinique de détresse majeure basé sur la présence d'au moins 7 des 9 plaintes les plus fréquentes. De la même façon, nous avons proposé un score de sérénité probable en l'absence complète d'au moins 7 de ces mêmes plaintes. Ces observations préliminaires montrent des résultats intéressants même s'il reste nécessaire de valider le questionnaire dans une population beaucoup plus large et de réévaluer ces scores cliniques de manière plus précise et scientifique.

L'échantillon obtenu montre une population qui nous semble assez représentative des jeunes en âge de reproduction. Il est quand même intéressant d'observer que, dans ce groupe de femmes ayant vécu l'IVG, il n'y a que 40% qui utilisaient une méthode de contraception moderne réputée fiable et que, pour 16% d'entre-elles, ce ne fut pas la seule IVG dans leur vie. Ceci montre combien il est nécessaire de réaliser, dès le plus jeune âge, une éducation à la vie relationnelle, affective et sexuelle (EVRAS) de qualité, accessible et compréhensible par le plus grand nombre. Dans les équipes multidisciplinaires

qui participent à cette EVRAS, il faut souligner le rôle du médecin qui doit informer correctement, proposer la contraception la plus adaptée et accompagner la patiente en cas d'effets secondaires, d'échec ou de mauvaise compréhension surtout s'il perçoit un contexte sociofamilial déficitaire.

Une première évaluation de l'état psychologique de ces personnes ayant eu recours à l'IVG suggère qu'un quart d'entre-elles dit avoir vécu cet épisode sans aucune difficulté et avoir été tout de suite soulagées. Par contre, pour un autre quart de l'échantillon, cela semble avoir été une épreuve majeure qui a laissé des séquelles gênantes. Au milieu de cela, la moitié des femmes concernées aurait traversé cette période de manière acceptable et sans grave séquelle à long terme.

Il est assez surprenant de constater que 26% de ces femmes puissent souffrir de difficultés psychologiques sérieuses persistant plus d'un an après l'IVG. Il est possible que ce taux soit quelque peu surévalué car on peut penser que ces femmes en souffrance soient beaucoup plus disposées, en voyant passer un questionnaire sur le vécu post-IVG, à y apporter leur réponse par rapport à une population de femmes pour qui ce fut un problème vite réglé et tout à fait métabolisé.

Notre étude suggère cependant que, dans la population des jeunes femmes demandant une IVG, on pourrait identifier deux profils différents. D'une part, des femmes qui consultent à un stade de grossesse plus précoce, qui invoquent plus souvent une raison simple (pas de souhait d'enfant), qui ne ressentent pas de grande détresse, chez qui l'IVG apporte le soulagement rapide et qui ne présente aucun problème à long terme. Elles viennent plus souvent d'un milieu plus favorisé et déclarent une meilleure santé psychologique.

À l'opposé, il y a des personnes de santé psychologique plus fragile, ayant été plus souvent victime de violence, se trouvant plus souvent en conflit avec leur partenaire, qui consultent parfois à un stade plus avancé, avec des raisons plus variées, qui se trouvent en détresse majeure et chez qui l'IVG amène rarement un soulagement.

Entre ces deux tableaux cliniques assez tranchés, il existe de multiples situations intermédiaires variables.

Ces observations nous semblent pouvoir intéresser les cliniciens impliqués dans la prise en charge des grossesses non désirées. Il est nécessaire d'identifier les personnes ayant un parcours psychologique plus difficile, qui viennent demander une IVG parfois plus tard dans la grossesse, dans un contexte d'ambivalence et de détresse prononcées.

Ce sont elles qui nécessitent une prise en charge multidisciplinaire plus serrée car l'acte médical n'apportera pas souvent le soulagement recherché et la souffrance psychologique se maintiendra ou s'aggravera.

D'autre part, ce travail rappelle aussi que tout médecin praticien doit garder en tête la possibilité d'une IVG antérieure en cas de difficultés psychologiques ou de troubles psychosomatiques chroniques. Dans de telles situations, il doit explorer délicatement la question et

X. De Muylder, W. Willaert

ouvrir le dialogue dans un climat de bienveillance, ce qui permet souvent la gestion des émotions.

Par ailleurs, cette étude préliminaire pourrait aussi suggérer que ce n'est pas tellement l'interruption de la grossesse qui génère les difficultés psychologiques observées par la suite mais possiblement le contexte humain personnel dans lequel est survenue une grossesse difficile à assumer. Enfin, ce travail qui montre, après une IVG, autant de femmes pleines de sérénité que de femmes en détresse majeure, permet peut-être aussi de comprendre la difficulté du dialogue dans la société entre ceux qui ont tendance à banaliser l'IVG et ceux qui soulignent ses conséquences dramatiques. Comme l'écrit Sandrea Vizzanova, ... c'est la preuve qu'un avortement peut provoquer l'indifférence ou une déflagration, ... qu'il peut l'occuper vingt ans ou les seules semaines nécessaires à son accomplissement (12).

CONCLUSION

Dans notre société, l'IVG ne devrait être ni diabolisée ni banalisée. Un grand nombre de femmes traversent cette épreuve sans difficulté importante mais notre étude suggère qu'il pourrait y avoir jusqu'à 25% de femmes présentant encore des signes de détresse majeure plus d'un an après l'IVG. Ces observations sont très intéressantes pour le médecin qui a un rôle important tant préventif (éducation à la santé sexuelle, contraception ...) que curatif (détection et traitement des difficultés psychologiques).

RÉFÉRENCES

- Institut Européen de Bioéthique. Avortement : 28 ans d'application de la loi en Belgique. Décembre 2018 www.ieb-eib.org
- Thorp J, Hartmann K, Shadigan E. Long term physical and psychological health consequences of induced abortion: Review of the evidence. Obstet Gynecolog Survey. 2002; 58: 67-79.
- Coleman P. Abortion and mental health: Quantitative synthesis and Analyses of research published 1995 2009. Br J Psych. 2011; 199: 180-186.
- Mota N, Burnett M, Sareen J. Associations between abortion, mental disorders and suicidal behavior in a nationally representative sample. Can J Psychiatry. 2010; 55: 239-247.
- 5. Robinson G, Stotland N, Russo N, Lang J, Occhiogrosso M. Is there an "abortion trauma syndrome"? Critiquing the evidence. Harv Rev Psychiatry. 2009, 17: 268-280.
- Kelly K. The spread of "Post abortion syndrome" as social diagnosis. Social Sc Medic. 2014; 192: 18-21.

- Fergusson D, Morwood J, Boden J. Abortion and Mental Health disorders: evidence from a 30-year longitudinal study. Br. J. Psychiatry. 2008; 193: 444-451.
- Gissler M, Berg C, Bouvier-Colle MH, Buekens P. Pregnancy associated mortality after birth, spontaneous abortion or induced abortion in Finland 1987-2000. Am J Obstet Gynecol. 2004, 190: 422-427.
- 9. Clerget S. *Quel âge aurait-il aujourd'hui*. Le tabou des grossesses interrompues. Paris, Fayard 2007.
- Broen A, Moum T, Botker A, Ekeberg O. The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study. BMC Medicine. 2005; 3: 18.
- 11. Lavin G, Garcia Z. Diagnostic categorization of post-abortion syndrome. Acta Esp Psiquiatr. 2005; 33: 267-272.
- 12. Vizzanova S. Interruption. L'avortement par celles qui l'ont vécu. Stock 2021.

AFFILIATIONS

- 1. Service de Gynécologie Obstétrique, Clinique Saint-Jean Bruxelles
- 2. Master en Sciences de la Famille et la Sexualité, UCLouvain

CORRESPONDANCE

DR. XAVIER DE MUYLDER Clinique Saint-Jean Service de Gynécologie Obstétrique Bld du Jardin Botanique 32 B-1000 Bruxelles



	Catégorie de remboursement	Prix public	Intervention patient (s'il répond aux critères de remboursement)
4 x TRULICITY 1,5 mg / 0,5 ml	Af	102,49€	0€
4 x TRULICITY 0,75 mg / 0,5 ml	Af	102,49€	0€

Réalise beaucoup avec peu d'effort



Efficacité puissante¹

CV = cardiovasculaire



Prévention CV primaire et secondaire²



Choisi par 84% des patients naifs d'injection vs. stylo semaglutide³



DIABÈTE DE TYPE 2

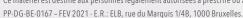
INFORMATIONS ESSENTIELLES DU RCP 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Trulicity 0,75 mg solution prérennali Trulicity 1.5 mg solution injectable en style prérennali Trulicity 3 mg solution injectable en style préren IONS ESSENTIELES 30 No.
Indicity 1,5 mg solution injectable en stylo prérempli Trulicity 3 mg solution inject
jectable en stylo prérempli 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE I
mpli Chaque stylo prérempli contient 0,75 mg de dulaglutide* dans 0,5 mt de solu
érempli Chaque stylo prérempli contient 1,5 mg de dulaglutide* dans 0,5 mt de solu

li service 2 mg de dulaglutide* dans 0,5 mt de solu

dulaglutide à la dose de 1,5 mg utilisé en association avec de l'insuline glargine à été de 35,3 % et le taux à été de 3,3 8 évenement patientian. L'incidence des événements d'hypoglycémie sevère a été de 0,7 % et le taux à été de 0,01 événement/patientian. Les riodences ont été de 85,3 % et les 80,0 % avec le dulaglutide aux dosse respectives de 0,75 mg et de 1,5 mg, utilisé en association avec de l'insuline paradiale, et les taux ou dié de 3,5 de 1,00 événement/patientian. Dans une étude de phase 3 d'une duire de 17 se maines. Douveur le dulaglutide sité de 3,5 de 1,5 mg et 4,5 mg et de utilisé en avocation à la métromina. Les indévents de 25 semaines. Douveur le dulaglutide aux dosse de 1,5 mg. 3 mg et 4,5 mg étaut utilisé en avocation à la métromina. Les indévents de 25 semaines. Douveur le dulaglutide aux dosse de 1,5 mg. 3 mg et 4,5 mg étautide en avocation à la métromina. Les indévents de 20 semaines sur une dosse de 10,5 mg et 3,5 mg et 3,5 mg et 4,5 mg étautide en avocation à la métromina. Les indévents de 10,4 semaines avec une dosse de dulaglutide de 0,75 mg et 1,5 mg indiviaint respectivement: nauxées (12,7 % et 21,2 %), darnée 10,7 % et 13,7 % et vomissements (5,6 % et 11,5 %). Ces événements out été genéralement d'intentité légrér à modrée et principale le blux ces traterie felolaments table, Dans une étude de phase 3 eaux été ujaglutide aux doos de 1,5 mg. 3 m palement observés au cours de 2 premiéres semaines de tratement; ils ont rapidement diminué au cours des 3 semaines suventiers de 1,5 mg. 3 m palement observés au cours de 2 premiéres semaines de tratement; ils ont rapidement diminué au cours des 3 semaines suventiers de 1,5 mg. 3 m entre noisées (14,2 %, 16,1 % et 17,3 %), dannées (7,7 %, 12,0 % et 11,3 %), et vomissements (6,4 %, 25 % et 10,1 %), dans de 1,5 mg. 3 mg et 4,5 mg. 1 mg. 1 mg et 1,5 mg. 3 mg et 4,5 mg. 1 mg. 1

1. SPC Trulicity®, www.fagg-afmps. be. Trulicity® n'est pas indiqué pour la perte de poids. Le changement de poids était un critère secondaire dans les études cliniques. 2. SPC Trulicity®, www.fagg-afmps.be. Gerstein HC et al, Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. Trulicity® était supérieur au placebo dans l'étude REWIND chez des patients avec un diabète de type 2 de ≥50 ans avec une MCV déjà établie ou ≥ 60 ans avec ≥2 facteurs de risque CV, en plus du traitement standard. 3. Dans l'étude head-to-head PREFER, 84% des patients naifs d'injection avec un diabète de type 2 préféraient le stylo Fruicity® au stylo sémaglutude. Matza LS et al, Diabetes Obes Metab. 2020 Mar;2(235-33-44. L'étude a été menée aux États-Unis uniquement et a utilisé le stylo sémaglutude à double dose approuvé par les États-Unis, qui peut délivrer une dose de 0,25 mg ou 0,5 mg. Les patients de l'étude ont été formés pour sélectionner la dose initiale de 0,25 mg. En Belgique la semaglutide est disponible dans trois stylos différents avec des niveaux de dose uniques: 0,25 mg, 0,5 mg et 1,0 mg.

Ce matériel est destiné aux personnes légalement autorisées à prescrire ou à délivrer des médicaments.





Les Webinaires du Louvain Médical

Le Louvain Médical vous propose un premier cycle de 5 Webinaires qui traiteront des maladies vasculaires et hématologiques.

Ce troisième Webinaire abordera les grands principes de gestion des traitements antithrombotiques.

L'objectif est de fournir des synthèses actualisées, concises, pratiques et didactiques des thématiques abordées.

Même si logistiquement soutenus par un partenaire pharmaceutique, les webinaires sont conçus et animés par une faculté indépendante et n'ont aucune vocation commerciale ou promotionnelle.

Le contenu de chaque Webinaire fera l'objet d'une publication dans le Louvain Médical.



Exposé 3

La bonne gestion des traitements antithrombotiques revisitée

Jeudi 14 octobre 2021 de 19h30 à 20h30

Patient cardiovasculaire: quel traitement antithrombotique en 2021?

Professeur Christophe BEAULOYE - Département Cardio-Vasculaire - Cliniques universitaires Saint-Luc

Comment gérer les traitements antithrombotiques lors de gestes invasifs

Professeur Cédric HERMANS - Service d'Hématologie - Cliniques universitaires Saint-Luc

Questions/réponses: 10 min

Renseignements

Mme Isabelle ISTASSE – isabelle.istasse@uclouvain.be

Accréditation demandée









Traitement chirurgical d'un pseudo-anévrysme post-traumatique de l'artère subclavière droite

Justine Malvaux¹, Asmae Belhaj², Philippe Eucher³

Surgical treatment of posttraumatic pseudo-aneurysm of right subclavian artery

Right proximal subclavian artery traumatism is rare, but it may be associated with pseudo-aneurysm formation. Currently, its treatment consists of an endovascular procedure using covered stenting. Indeed, open surgery can be quite challenging due to the subclavian artery's anatomical; therefore, such an intervention is associated with a high morbidity and mortality rate. We report the case of a 71-yearold man presenting with a right proximal subclavian artery pseudo-aneurysm following a car injury having occurred 11 years prior. Several endovascular procedures were performed, but they all failed to exclude the aneurysm. This report sought to demonstrate that an open surgical approach is still possible following failure of less invasive interventions. A right aorto-carotido-subclavian bypass was carried out using an approach combining a median sternotomy and right cervicotomy. The patient's postoperative course was uneventful. The first follow-up at 6 weeks post-intervention confirmed both the exclusion of the pseudo-aneurysm and vascular permeability. Yet, the 1-year-follow-up is mandatory to confirm this favorable outcome.

KEY WORDS

Subclavian artery, pseudo-aneurysm, surgery

What is already known about the topic?

Subclavian artery pseudo-aneurysms are rare. The endovascular approach is considered to be the first-line treatment, given that open surgery is a complex procedure due to to anatomical features, being associated with significant morbidity and mortality.

What does this article bring up for us?

If endovascular procedures do not succeed, pseudo-aneurysm exclusion with vascular permeability preservation of main arterial trunks can be achieved using open bypass surgery.

Un traumatisme de l'artère subclavière proximale droite est peu fréquent et tend à être associé à la formation d'un pseudoanévrysme. Actuellement, le traitement de choix consiste en une exclusion du pseudo-anévrysme par un stent placé par voie endovasculaire. La chirurgie ouverte est un défi chirurgical en raison de la position anatomique de l'artère subclavière et est associée à un taux élevé de morbidité et de mortalité. Nous présentons le cas d'un patient de 71 ans ayant un pseudoanévrysme de l'artère subclavière proximale droite 11 ans après un accident de voiture. L'objectif est de démontrer que la pathologie a été traitée avec succès par chirurgie vasculaire après échecs de plusieurs procédures endovasculaires. Un pontage aorto-carotido-subclavier droit a été réalisé par abord combiné associant une sternotomie complète à une cervicotomie droite. Le suivi à 6 semaines confirme l'exclusion du pseudo-anévrysme et la perméabilité des troncs revascularisés.

Que savons-nous à ce propos?

Un pseudo-anévrysme de l'artère subclavière est une pathologie rare. Le traitement endovasculaire est le traitement de première intention car la chirurgie ouverte est une procédure complexe en raison des caractéristiques anatomiques et est associée à une morbidité et une mortalité importantes.

Que nous apporte cet article?

En cas d'échec de procédures endovasculaires, l'utilisation d'une chirurgie conventionnelle de pontage permet d'obtenir l'exclusion du pseudo-anévrysme en conservant la vascularisation des troncs principaux.

INTRODUCTION

L'incidence estimée des pseudo-anévrysmes des artères subclavières est de 1 à 2% (1-3). Cette pathologie rare survient principalement à la suite d'un cathétérisme veineux central lésant accidentellement l'artère, lors d'une procédure thérapeutique endovasculaire, dans le décours de maladies systémiques voire infectieuses ou après un traumatisme pénétrant ou contondant (3). Singulièrement, nous nous intéresserons aux traumatismes qui représentent moins de 5% de toutes les lésions touchant l'artère subclavière. Les pseudo-anévrysmes qui en découlent se développent, dans la moitié des cas, au dépend du tiers médial de l'artère subclavière (4,5). Ils se manifestent généralement de manière aigue par une ischémie des membres supérieurs ou une hémorragie faisant suite à une rupture, nécessitant une prise en charge rapide en raison d'un haut taux de mortalité, ou de manière tardive associant alors des douleurs, une masse palpable susceptible de produire des symptômes de compression tels que des paresthésies dans les membres supérieurs, un syndrome de Claude Bernard-Horner ou de la dysphagie (6).

Lorsqu'une décision interventionnelle est retenue, plusieurs options s'envisagent, à savoir : la résection chirurgicale ouverte et la reconstruction vasculaire, l'exclusion endovasculaire, l'implantation d'un stent couvert ou encore l'injection de thrombine écho-guidée (1). La démarche thérapeutique se doit, pour être pertinente, d'être adaptée au patient, tenant compte des comorbidités, de la présentation clinique, de la localisation et la morphologie des lésions présentes. Bien que la chirurgie ait été considérée comme le traitement de choix (7), les pseudo-anévrysmes des artères subclavières imposent un défi chirurgical majeur en raison des caractéristiques anatomiques particulières. En effet, la clavicule réduit l'accessibilité à l'artère subclavière de même que le sternum empêche la mise en œuvre aisée d'un pontage à partir de l'aorte ascendante. De plus, il y a un risque de lésion nerveuse iatrogène du nerf récurrent, du nerf phrénique et de la chaîne orthosympathique ainsi qu'un risque d'hémorragie massive (1-3). Parce que le traitement chirurgical est grevé d'une morbidité et mortalité importantes, des techniques moins invasives, telles que l'injection de thrombine (8) ou la réparation endovasculaire (7), se sont rapidement imposées comme une alternative efficiente à la chirurgie traditionnelle.

Pour les patients relativement stables et en absence de symptôme ou signe de compression, la pose d'une endoprothèse est considérée comme une thérapie adéquate. A contrario, une réparation chirurgicale ouverte doit être envisagée en présence de symptômes de compression refoulant les structures adjacentes ou lors d'échec du traitement endovasculaire (9,10).

L'intérêt particulier de l'observation réside, d'une part, dans le caractère peu fréquent de la localisation et, d'autre part, dans la taille inhabituelle du pseudo-anévrysme. D'autant plus qu'il s'est constitué pendant 11 ans, à la suite d'un accident de la voie publique. Etant donné que toutes les procédures endovasculaires possibles ayant été réalisées,

aussi novatrices puissent-elles être, se sont soldées par un échec, la chirurgie restait un traitement envisageable. L'objectif de cette publication est de démontrer que même si le traitement endovasculaire échoue, le recours à un traitement chirurgical conventionnel donne des résultats satisfaisants.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'un patient de 71 ans victime d'un polytraumatisme consécutif à un accident de la voie publique survenu le 23 septembre 2009. Le bilan lésionnel objectivait, entre autres, une fracture de l'arc antérieur des deuxième, troisième et quatrième côtes gauches, de l'arc antérieur des deuxième et troisième côtes droites, une fracture disjonction totale transverse du corps sternal et la rupture du tronc artériel thyro-bicervico-scapulaire droit causant ainsi un pseudo-anévrysme au dépend de l'artère subclavière et qui a fait l'objet d'une embolisation satisfaisante par coils le jour même. Par la suite, le patient a également présenté un syndrome de Wallenberg à la suite d'un AVC ischémique bulbaire droit dans le territoire de la PICA droite et des lésions ischémiques cérébrales gauches fin 2010. À l'écho-doppler, on note la présence d'athéromatose carotidienne non sténosante à droite et avec sténose proximale de la carotide interne gauche de plus ou moins 60% qui font penser à une origine emboligène. Au contrôle un an plus tard, une sténose de plus de 85% de la carotide interne gauche est retrouvée conduisant à une endartériectomie carotidienne gauche réalisée en mars 2012. Le patient a eu un AVC ischémique para-médian mésencéphalique gauche lié à de l'athéromatose carotidienne non-sténosante bilatérale (catégorie 3 de la classification de TOAST) en juin 2019 (11).

Les facteurs de risque pertinents sont marqués par un ancien tabagisme (il a cessé de fumer en 2006 pour un total de 35 UAP), une dyslipidémie et de l'hypertension artérielle traitées ainsi qu'un BMI de 29. Il consomme régulièrement de l'alcool, vit seul et n'a plus aucun contact avec son fils qui refuse de le voir. Il n'y a pas d'allergie particulière. Le patient a pour antécédents familiaux, une mère décédée d'un infarctus du myocarde et un père ayant présenté des AVC à répétition.

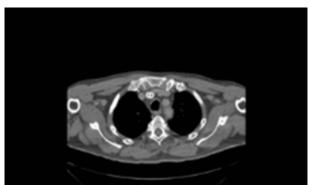
Concernant l'histoire de la maladie, le patient est resté asymptomatique jusqu'en avril 2018, date à laquelle il s'est présenté à la consultation de chirurgie cardiovasculaire et thoracique pour une voussure cervicale droite avec irradiation douloureuse vers l'épaule droite. À l'examen clinique, la masse palpée est importante et pulsatile. À l'angio-scan, un volumineux pseudo-anévrysme au dépend de l'artère subclavière est confirmé, sans saignement actif associé. De 66 mm de grand axe, cette masse refoule le lobe thyroïdien droit, la jugulaire interne droite et la carotide primitive droite (Figure 1). Au vu du risque majeur d'hémorragie, une prise en charge en radiologie interventionnelle est programmée fin avril 2018. Les branches artérielles en regard du pseudo-anévrysme, notamment l'artère thoracique interne droite,

l'artère vertébrale droite et le tronc artériel thyro-bicervicoscapulaire, sont embolisées par microcoils et un premier stent couvert auto-expansible de 9 mm de diamètre pour 10 cm de long est déployé depuis l'origine de l'artère sousclavière. Il s'agit d'un stent Gore® Viabahn® composé d'un revêtement en polytétrafluoroéthylène expansé avec une armature externe en nitinol le rendant imperméable. Le bombement du stent en regard de l'origine de la carotide commune va imposer une prolongation du stenting par déploiement, selon la technique de kissing-stent, d'un stent couvert Gore® Viabahn® de 9 mm de diamètre pour 5 cm de long du tronc brachio-céphalique vers l'artère subclavière droite (overlap avec le précédent) et le second vers la carotide commune droite (Figure 2). Le choix des stents s'explique par les contraintes techniques et anatomiques et s'appuie sur les données de revue systématique (6).

FIGURE 1. Angio-scan montrant le pseudo-anévrysme de 66 mm de grand axe refoulant les vaisseaux du cou



FIGURE 2. Angio-scan montrant les deux endoprothèses en kissing

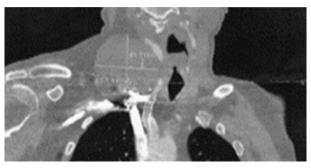


Malgré un résultat angiographique peropératoire correct d'un point de vue hémodynamique, il persiste une endofuite de type I s'insinuant entre les deux stents couverts du kissing. La souplesse des endoprothèses auto-expansibles peut expliquer cette endofuite. Notons que l'utilisation de stents montés sur ballon, plus rigides, ne garantissait pas non plus une totale étanchéité sachant que l'endofuite de type I représente la complication première de ce type de procédure quel que soit le type de stent utilisé (6).

Un suivi par angio-CT injecté à deux semaines est proposé et montre la persistance d'un rehaussement du pseudoanévrysme bien qu'il se soit largement thrombosé entre temps. L'écho-doppler confirme le flux résiduel à proximité de l'artère subclavière proximale. Par conséquent, un complément d'embolisation est souhaité. Le 25 mai 2018, une ponction directe du pseudo-anévrysme est réalisée avec déploiement de microcoils au sein du pertuis potentiellement responsable de l'endofuite puis 2 cc d'Onyx® en complément sont injectés. Le copolymère d'éthylène vinyle alcool, Onyx®, est un agent d'embolisation périphérique liquide constitué d'un polymère plastique dissous dans un solvant organique, le diméthyl sulfoxyde. Lorsqu'il entre en contact avec le sang, le solvant se disperse et le polymère plastique reprend sa forme solide. Cet agent embolique n'est pas une colle car il n'a pas de propriétés adhésives au contact des parois artérielles, annulant ainsi le risque d'obstruction des microcathéters pendant l'intervention. Les autres avantages de ce liquide par rapport à la colle sont sa solidification progressive, sa cohésion, sa forte pénétration vasculaire et un très faible effet inflammatoire sur l'endothélium. Il peut être rendu radio-opaque par ajout de poudre de Tantale (12). L'échodoppler artériel cervical de contrôle confirme l'absence de flux résiduel circulant au sein du pseudo-anévrysme. Les résultats à la fois clinique et radiologique sont considérés comme corrects.

Au mois d'août 2020, soit 2 ans après la dernière procédure, le patient revient en consultation de chirurgie cardiovasculaire et thoracique pour des douleurs cervicales irradiant dans l'épaule et le bras droits à caractère insomniant, nécessitant de multiples antalgiques. Il évoque également une raucité vocale depuis 6 mois. Un nouvel angio-scan met en évidence le pseudo-anévrysme de 81 mm de diamètre (Figure 3) au niveau de la loge cervicale droite qui refoule la carotide droite et le larynx bien qu'il n'y ait pas d'argument en faveur d'une alimentation vasculaire résiduelle.

FIGURE 3. Angio-scan montrant le pseudo-anévrysme de 81 mm de grand axe refoulant la trachée



Après concertation multidisciplinaire et avec l'accord du patient, l'indication d'un pontage aorto-carotidiensubclavier est posée. Le patient a bien été informé des risques encourus lors de l'intervention et une lettre lui a été adressée via son médecin traitant à ce sujet.

Les paramètres du patient lors de l'admission dans l'unité de chirurgie étaient stables à savoir une fréquence cardiaque à 61 battements par minute, une fréquence respiratoire à 20 par minute, une tension artérielle bilatérale à 135/70 mmHg, une température à 36.1°C, une

saturation en oxygène à 96%. Par ailleurs, le patient pesait 88 kg pour 1.74 m ce qui correspond à un BMI de 29.1.

À l'examen clinique, une volumineuse masse cervicale est palpée, non pulsatile. Il y a une raucité vocale objectivée qui évoque un signe de compression. Les bruits cardiaques sont normaux, il n'y pas de souffle. Tous les pouls sont palpés bilatéralement à l'exception du pouls carotidien droit du fait de l'induration. Le patient est eupnéique, le murmure vésiculaire est symétrique, sans bruits surajoutés. L'abdomen est souple, dépressible, indolore sans hépatosplénomégalie. Le patient est bien orienté dans le temps et dans l'espace.

Le patient a pour traitement de l'Asaflow 80 mg/J, du Lipitor 40 mg/J, du Nobiten 5 mg/J et du Coveram 10 mg/J. Le bilan préopératoire consistait en la réalisation d'une biologie sanguine, d'une radio de thorax, d'EFR, d'un ECG, d'une échographie cardiaque, d'une scintigraphie myocardique, d'un écho-doppler carotidien qui ne montraient pas de contre-indication à la réalisation de l'opération.

L'intervention s'est déroulée sous monitorage de l'oxymétrie cérébrale au moyen de la spectroscopie infrarouge (NIRS, near-infrared spectroscopy). Cette technique non invasive, permet de mesurer la saturation en oxygène de l'hémoglobine du lit vasculaire cérébral (ScO2) et de détecter l'hypoperfusion cérébrale. Le premier geste réalisé est une incision cervicale droite le long du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, prolongée en sternotomie complète, suivi par l'ouverture du péricarde. Afin de pouvoir réaliser le clampage, le tronc artériel brachio-céphalique a ensuite été disséqué ainsi que la bifurcation carotidienne droite qui se situe en dedans du pseudo-anévrysme et refoulée vers l'arrière. Ensuite, l'artère subclavière droite a été disséguée par une contre-incision. Le clampage tangentiel de l'aorte ascendante est effectué ainsi que l'anastomose terminolatérale au prolène 4-0 d'une prothèse type carrefour 16 X 8 Intervascular imprégnée à l'argent en raison de son caractère antiseptique in vitro. Les 2 pattes de la prothèse sont tunnelisées en dessous du tronc veineux brachiocéphalique gauche. De l'Héparine I.V. est injectée. Un deuxième clampage est appliqué au niveau de la carotide primitive droite qui est transséquée juste au-dessus de l'extrémité de l'endoprothèse. Du prolène 6-0 est utilisé pour réaliser une anastomose termino-terminale de la première patte du carrefour. Il n'y a pas eu de modification de l'oxymétrie cérébrale lors de la purge et du déclampage. A ce moment précis, il a été préférable de tunneliser l'autre patte du carrefour en sous-cutané par devant la clavicule afin de respecter au mieux le système veineux sous-clavier. Ensuite, une transsection de l'artère subclavière droite a été appliquée suivie d'une anastomose termino-terminale au prolène 6-0. La section du tronc artériel brachiocéphalique s'est déroulée entre deux clamps (Figure 4); le moignon aortique étant doublement surjeté au prolène 4-0. Il n'y a pas eu de saignement massif lors de l'extraction in toto des 2 endoprothèses. Par la suite, il a fallu ouvrir le pseudo-anévrysme derrière le sterno-cléido-mastoïdien pour extraire une grande quantité d'anciens thrombi

ainsi qu'une multitude de coils métalliques. L'orifice du pseudo-anévrysme mesure 8 mm de diamètre et saigne modérément (Fig. 5). Du prolène 4-0 a été utilisé pour matelasser le pseudo-anévrysme par multiples passages (Fig. 6). Un drain de Jackson Pratt est placé au niveau rétrosternal. Un drain de Redon cervical et un drain de Redon au niveau de l'incision subclaviculaire droite sont également positionnés. Six fils d'acier pour fermer le sternum sont utilisés, suivis d'une fermeture en 3 plans. L'intervention est bien supportée et le patient mobilise les 4 membres au réveil.

FIGURE 4. Section du tronc artériel brachio-céphalique

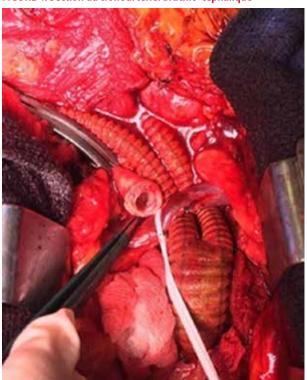


FIGURE 5. Sac anévrysmal évacué



FIGURE 6. Matelassage du pseudo-anévrysme



DISCUSSION

Dans la littérature, la prise en charge endovasculaire des pseudo-anévrysmes de l'artère subclavière est un traitement de première intention sûr et efficace tant pour les indications de revascularisation élective que lors des procédures d'urgence (6,13). En effet, ces dernières années, cette procédure s'est imposée comme traitement de choix en raison des bénéfices escomptés, à savoir : son caractère moins invasif et son taux de complications plus faible (3). L'originalité de notre prise en charge initiale réside dans l'utilisation d'une technique endovasculaire peu commune à savoir la mise en place non pas d'un stent couvert mais de deux endoprothèses par kissing-stent. On retrouve dans la littérature des interventions similaires par kissing-stent montrant des résultats satisfaisants (7,14). Ces techniques sont directement inspirées et transposées des manipulations endovasculaires mises en œuvre lors de traitement de lésions sténosantes et sises sur des bifurcations artérielles, habituellement rencontrées en pathologie coronaire ou au niveau de la culotte aortique (7). La technique employée est donc semblable mais les stents utilisés peuvent être couverts ou non-couverts, selon la morphologie des lésions occlusives.

Dans notre observation, une autre différence par rapport aux cas décrits dans la littérature est la persistance d'une endofuite de type I. Pour y remédier, une embolisation au moyen de microcoils et d'Onyx® a été réalisée. Les microcoils sont préférés dans les pseudo-anévrysmes viscéraux ou de l'artère fémorale. Les malformations artérioveineuses cérébrales, périphériques, les fistules distales, les paragangliomes, les hémorragies gastrointestinales, l'embolisation portale, les hémoptysies mais surtout les endofuites de type I et de type II après traitement par endoprothèse vasculaire sont de bonnes indications d'utilisation d'Onyx®. Les inconvénients sont la toxicité du solvant pouvant provoguer une vasospasmodépression en cas d'injection massive rapide et un risque de nécrose endothéliale. Quelques cas d'ARDS avec œdème pulmonaire à la suite d'une réaction immuno-allergique lors de l'élimination pulmonaire du solvant ont été décrits (12).

La technique d'embolisation écho-guidée par injection percutanée de thrombine a été décrite comme étant sûre et efficace pour traiter les pseudo-anévrysmes de l'artère fémorale (15). Un cas a été traité efficacement par cette technique alors qu'il présentait un pseudo-anévrysme de l'artère subclavière partiellement thrombosé (8). Malheureusement, le taux de réussite de ce traitement peut être limité dans les cas associés à des lésions importantes de la paroi artérielle. Il est alors nécessaire de combiner un traitement endovasculaire afin d'occlure l'entrée du pseudo-anévrysme et l'injection percutanée de thrombine dans la chambre du pseudo-anévrysme pour en favoriser la thrombose (16).

Depuis l'avènement des traitements endovasculaires, très peu de données sont disponibles dans la littérature concernant le traitement chirurgical conventionnel (6). Dans certains cas, en l'absence d'instabilité hémodynamique et en l'absence d'implication de la section intrathoracique de l'artère subclavière, une réparation ouverte peut être réalisée ab initio par une incision infra ou supra-claviculaire, d'autant plus que le patient est jeune et peut bénéficier à long terme du traitement chirurgical (17). La plupart des auteurs décrivent une fermeture par patch notamment de péricarde (18). Cette technique n'était cependant pas possible dans notre observation car une reconstruction vasculaire était nécessaire en raison des remaniements induits par les endoprothèses sur les parois vasculaires. Différentes techniques de pontage carotido-subclavier ou carotido-carotidien sont décrites pour des lésions essentiellement occlusives mais pas pour le traitement de pseudo anévrysme. (17).

Nous proposons donc une technique innovante de pontage pour exclure le pseudo-anévrysme tout en revascularisant les différents troncs artériels, en tenant compte des contraintes anatomiques et en préservant les structures vasculaires non concernées par la lésion.

Malvaux, A. Belhaj, P. Eucher

CONCLUSION

Depuis l'introduction des procédures endovasculaires, le traitement endoluminal représente plus qu'une solution alternative à la chirurgie conventionnelle pour les lésions artérielles simples ou complexes en ce compris les pseudo-anévrysmes de l'artère subclavière. Néanmoins, en cas d'échec, la répétition des procédures endovasculaires peut rendre plus difficile la réalisation d'une procédure conventionnelle, à titre exemplatif un pontage aorto-carotido-subclavier. Peu de données dans la littérature rapportent l'efficacité d'un tel traitement chirurgical. Cette méthode appliquée chez notre patient démontre

sa faisabilité et des premiers résultats encourageants. Un suivi à long terme doit cependant encore être effectué pour confirmer cette attitude.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Face à un pseudo-anévrysme de l'artère subclavière, un traitement endovasculaire doit être considéré en première intention. En cas d'échec, la répétition de gestes endovasculaires rend plus complexe la réalisation d'une procédure conventionnelle de pontage qui doit être envisagée plus précocement dans la prise en charge de cette pathologie.

RÉFÉRENCES

- Soares Ferreira R, Monteiro Castro J, Gonçalves FB, Abreu R, Correia R, Rodrigues R et al. Surgical Treatment Options of Subclavian Artery Pseudoaneurysms: A Case Report and Litterature Review. Rev Port Cir Cardiotorac Vasc. 2017; 24(3-4): 105-6.
- Ismazizi Z, Zainal AA, Naresh G. Traumatic right proximal subclavian artery pseudoaneurysm treated with a hybrid procedure: a case report. Med J Malaysia. 2016; 71(4): 220–2.
- 3. Wang Y, Dong X, Liang H, Mkangala A, Su Y, Liu D. Endovascular treatment of subclavian artery pseudoaneurysm. Ann Vasc Surg. 2020; 65: 284.e1-e6.
- Jaiswal LS, Prasad JN, Maharjan R, Pandit N. Giant pseudoaneurysm of subclavian artery after blunt chest trauma. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2018; 4(3): 220–2.
- Enamorado-Enamorado J, Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J, Gordillo-Escobar E, Herrera-Melero C. Left subclavian artery pseudoaneurysm after a traffic accident: a case report. Case Rep Crit Care. 2011. DOI: 10.1155/2011/451819.
- Maskanakis A, Patelis N, Moris D, Tsilimigras DI, Schizas D, Diakomi M et al. Stenting of subclavian artery true and false aneurysms: a systematic review. Ann Vasc Surg. 2018; 47: 291-304. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.08.013
- Li X, Shu C, Li Q, Fang K, Li M, Cai W. Innominate artery bifurcation pseudoaneurysm repair by "kissing stent-grafts technique": a case report. J Med Case Rep. 2018; 12: 352.
- 8. Yamashita Y, Kimura S, Kurisu K, Ueno Y. Successful treatment of iatrogenic subclavian artery pseudoaneurysm by ultrasound-guided thrombin injection. Ann Vasc Dis. 2016;9(2):108–110.
- 9. Demetriades D, Asensio JA. Subclavian and axillary vascular injuries. Surg Clin North Am. 2001; 81(6): 1357–1373.

- 10. Klonaris C, Kouvelos G, Doulaptsis M, Katsargyris A, Chatziioannou A. Management of iatrogenic subclavian artery pseudoaneurysms. Ann Vasc Surg. 2015; 29(6): 1320.e1-e5.
- 11. Adams H, Bendixen B, Kappelle L, Biller J, Love B, Gordon D *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in a multicenter clinical trial. Stroke. 1993; 24: 35-41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35
- Kilani MS, Izaaryene J, Cohen F, Varoquaux A, Gaubert JY, Louis G et al. Ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx®) in peripheral interventional radiology: indications, advantages and limitations. Diagn Interv Imaging. 2015; 96(4): 319-26.
- Xenos ES, Freeman M, Stevens S, Cassada D, Pacanowski J, Goldman M. Covered stents for injuries of subclavian and axillary arteries. J Vasc Surg. 2003; 38(3): 451–4.
- Zhang M, Yuan Y, Hu Y, Zhao Y, Liu H, Lu H. Urgent endovascular treatment of proximal right subclavian artery pseudoaneurysm using kissing technique. Ann Vasc Surg. 2015; 29(6): 1319.e1-e4.
- 15. Franz RW, Hughart C. Delayed pseudoaneurysm repair: a case report. Int J Angiol. 2007; 16(3): 119–120.
- 16. Gabriel M, Juszkat R, Pukacki F, Waliszewski K. Combined endovascular intervention and percutaneous thrombin injection in the treatment of iatrogenic pseudoaneurysm. Case report. Minerva Chir. 2007; 62(3): 205–9.
- 17. Aiello F, Morrissey NJ. Open and Endovascular Management of Subclavian and Innominate Arterial Pathology. Semin Vasc Surg. 2011; 24: 31-5.
- Khan HA, Batool S, Khan FW, Fatimi SH. Successful treatment of giant left subclavian artery pseudoaneurysm abutting the arch of the aorta and descending aorta. Heart Views. 2016; 17(3): 106–8.

AFFILIATIONS

- 1 Assitante en Gynécologie-Obstétrique, UCLouvain, B-1200 Bruxelles, Belgique
- 2 Cheffe du service de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, Clinique universitaire de Mont Godinne, CHU UCL Namur, Belgique
- 3 Chef de clinique de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, Clinique universitaire de Mont Godinne, CHU UCL Namur, Belgique.

CORRESPONDANCE

DR. JUSTINE MALVAUX UCLouvain Assistante en Gynécologie-Obstétrique justine.malvaux@yahoo.be

Louvain Med 2021 Septembre: 140: 379-385

L'entérocolite du prématuré : la comprendre, la reconnaitre, la prévenir

Stéphanie Jasienski¹, Bénédicte Van Grambezen¹, Renaud Menten², Olivier Danhaive¹

Understanding, recognizing, and preventing Necrotizing enterocolitis of the newborn

Necrotizing enterocolitis remains the leading intestinal cause of morbidity and mortality in preterm infants. Given that this clinical condition can be unpredictable and fulminant, it is paramount to recognize this disease quickly and initiate appropriate treatment promptly so as to achieve better clinical outcomes. The condition's management is multidisciplinary. Therefore, transferring the patient to a tertiary hospital with pediatric surgery must be considered in advanced cases. The condition's physiopathology is still incompletely understood, with several factors considered to be involved, including the intestinal mucosa's immaturity with innate immunity dysregulation, vascular immaturity, as well as microbiota imbalance that may be of iatrogenic origin. Complications may arise early or later in the disease course. Human milk and probiotics are the most established preventive measures.

KEY WORDS

Necrotizing enterocolitis, preterm infants, physiopathology

What is already known about the topic?

Despite the progresses made in neonatology, necrotizing enterocolitis remains a serious complication of prematurity with significant long-term complications and relevant mortality rates.

What does this article bring up for us?

The physiopathology of necrotizing enterocolitis is complex, and its presentations are variable. It is paramount to recognize the initial stages of the disease and to establish a differential diagnosis in order to ensure the best possible patient treatment. Preventive measures bear the potential to decrease both the condition's incidence and consequences.

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) est une pathologie intestinale aiguë du prématuré. C'est une des premières causes de morbidité et de mortalité. Elle peut parfois être imprévisible et fulminante. La physiopathologie reste incomplètement comprise et plusieurs facteurs interviennent : l'immaturité de la muqueuse intestinale avec une dérégulation de la réponse de l'immunité du chorion sous-muqueux, l'immaturité vasculaire et un déséguilibre du microbiote (parfois iatrogène). Sa prévention doit rester la règle. La reconnaissance précoce d'une possible intolérance digestive (stade I de la classification de Bell, pré-ECUN) au cours de l'alimentation orale est capitale. Le traitement essentiellement médical et rapide permet d'améliorer son pronostic. La prise en charge est multidisciplinaire en cas de complications. Le traitement chirurgical en centre tertiaire est nécessaire dans les formes sévères et doit viser une approche conservatrice dans la mesure du possible. Ses complications peuvent être précoces ou tardives. Hormis le contrôle rigoureux de la progression alimentaire entérale, les seuls facteurs réellement préventifs établis sont le lait humain, idéalement le lait de la propre mère, et les probiotiques.

Que savons-nous à ce propos?

L'ECUN du prématuré reste une complication grave de la prématurité, malgré les progrès en néonatologie, avec une mortalité élevée et des complications significatives à long terme.

Que nous apporte cet article?

La physiopathologie de l'ECUN du prématuré est complexe et ses présentations variées. Il est important d'en reconnaître rapidement les signes initiaux et d'en faire le diagnostic différentiel afin de la traiter au mieux. Certaines mesures préventives offrent la possibilité d'en réduire l'incidence et les conséquences.

INTRODUCTION

Charles Billiard décrit l'ECUN en 1823 comme une « entérite gangréneuse ». En 1950, on utilise le terme « entérocolite » et en 1969, Stevenson propose un traitement chirurgical (1,2). Cette pathologie reste mal comprise malgré de nombreuses études à son sujet. La présentation clinique parfois insidieuse rend le diagnostic difficile. Le traitement doit être instauré rapidement car elle peut être fulminante. A côté de l'ECUN du prématuré, il existe des formes d'entérocolite associées à d'autres pathologies (1-3). L'objectif de cet article est d'aider le pédiatre à reconnaître les nouveau-nés à risque, identifier les symptômes précocement et établir le diagnostic différentiel afin de traiter ces enfants adéquatement, d'autant plus que cela peut influencer le devenir neurologique de l'enfant (1-4).

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'ECUN est une cause majeure de mortalité et de morbidité du prématuré. Son incidence est stable malgré les progrès en néonatologie. Plus de 90% des cas concernent les prématurés nés avant 32 semaines d'âge gestationnel et environ 10% des nouveau-nés de moins de 1500 grammes (1,5,6). Sa fréquence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel. Elle survient surtout chez le prématuré et rarement chez l'enfant né à terme. Sa prévalence est plus élevée autour de 30-32 semaines d'âge corrigé indépendamment de l'âge gestationnel (1,3). Le taux de mortalité va jusqu'à 30-40%, avec une tendance à l'amélioration selon les séries publiées et les modalités de traitement (1-3,5).

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie est multifactorielle et encore mal comprise. Il existe une réaction inflammatoire excessive et incontrôlée de la paroi intestinale immature qui fait suite à la colonisation intestinale du microbiote périnatal, laquelle accompagne généralement l'amorce alimentation entérale. Certains récepteurs spécifiques de la reconnaissance bactérienne, dont le Toll-like Récepteur 4 (TLR-4) pour les bactéries à gram-négatif, se trouvent déjà présents au niveau du pôle basal des cellules épithéliales (1,3,7,8). D'autres TLR's sont également exprimés sur toutes les cellules de l'immunité innée présentes au niveau du chorion sous-muqueux digestif. Les endotoxines bactériennes sont en effet capables d'activer toutes ces différentes voies des récepteurs cellulaires Pathogen Associated Molecular Pattern (PAMP), au niveau du relais de l'ensemble des cellules de l'immunité innée. Cette dernière, représentée par les cellules muqueuses et les cellules du chorion sous-muqueux (lymphocytes intraépithéliaux (LIE-CD8+γδ), macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes innés (ILC)), est en effet déjà bien fonctionnelle chez l'enfant prématuré. Cependant, l'immunité adaptative, représentée par les lymphocytes effecteurs naïfs CD4+ et les lymphocytes naïfs tueurs CD8+αβ, localisés surtout au sein des plaques de Peyer, et initiée au travers des cellules dendritiques, reste encore

cependant largement immature. Cela concourt à un manque de contrôle de la réponse pro-inflammatoire initiale et donc aussi de l'acquisition de la balance immunitaire locale optimale entre réponse lymphocytaire effectrice (Th1, Th2 et Th17) et réponse lymphocytaire régulatrice induite (iTreg CD4+CD25+FoxP3+ et autres iTreg Th3, Tr1 FoxP3-). Cet excès de réponse immunitaire locale non régulée peut mener à une réponse inflammatoire intense dans la lamina propria, notamment médiée par le *Tumor Necrosis Factor-a* (TNF-α) l'Interleukine-1β et d'autres cytokines (1,3,6,7,8). L'immaturité de la muqueuse peut aussi augmenter la perméabilité intestinale aux différents antigènes et favoriser le risque de translocation bactérienne (passage massif de bactéries au travers de la muqueuse encore immature) (9).

L'immaturité fonctionnelle de l'intestin du prématuré est réelle. Cela l'expose d'abord à un risque de distension gazeuse des anses, avec un risque plus élevé d'ischémie et de nécrose pariétale. Cette immaturité touche aussi la micro-vascularisation de l'intestin. Cela rend l'intestin plus fragile aux variations de volémie et de résistance vasculaire. La muqueuse intestinale est ainsi exposée à un risque plus élevé d'hypoxie. L'explication de cette fragilité vasculaire est notamment liée à la présence d'une balance encore mal contrôlée entre, d'une part les médiateurs vasoconstricteurs (endothéline 1 (ET-1) et, d'autres part, les médiateurs vasodilatateurs (oxyde nitrique (NO)) (6,9). En conséquence, les variations inadéquates de perfusion peuvent être aussi la source d'une augmentation de la perméabilité endothéliale capillaire et d'inflammation (7). En effet, le NO, en interagissant avec les radicaux libres, forme des péroxynitrites pro-oxydants. Cette réaction en chaîne peut générer de l'apoptose et diminuer les mécanismes de réparation des entérocytes. Ce déséquilibre de perfusion peut ainsi contribuer à une réaction inflammatoire mal contrôlée et à la nécrose pariétale qui conduisent, ensemble, à l'ECUN (6,7,9). Ce circuit capillaire immature est sensible à l'hypotension, l'hypovolémie et l'hypoxie, ce qui peut expliquer l'association de l'ECUN chez l'enfant plus mature avec certaines cardiopathies. Chez le prématuré, les voies de signalisation pro-angiogéniques impliquant le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), sont interrompues avant que la micro-vascularisation intestinale n'ait pu se développer suffisamment. Les stress périnataux réduisent encore la signalisation du VEGF. Cette micro-vascularisation intestinale sous-développée ne peut répondre adéquatement à la demande métabolique de l'alimentation entérale, ce qui peut aussi contribuer ainsi à l'ischémie pariétale et à la nécrose (6-10).

Il existe un déséquilibre au sein du microbiote intestinal induit par la prématurité elle-même et ses propres causes, parfois d'origine infectieuse. La naissance en milieu hospitalier, l'antibiothérapie périnatale fréquemment associée, l'insuffisance du choix d'un allaitement maternel exclusif, pourtant protecteur, sont des facteurs environnementaux qui précipitent la cascade inflammatoire. Cette dysbiose intestinale colonisatrice diminue le développement de bactéries anaérobes strictes plus protectrices au profit de bactéries pathogènes

susceptibles d'induire une cascade inflammatoire plus intense (6). Ces dernières, anaérobes facultatives pour la plupart, interfèrent plus inadéquatement avec le développement de la barrière muqueuse, augmentant la perméabilité intestinale et contribuant ainsi aux lésions épithéliales et au déclenchement d'une réponse inflammatoire (1,3,6,7). La dysbiose déjà présente dès le départ peut alors être aussi aggravée en postnatal par l'alimentation artificielle, la prise répétée d'antibiotiques et/ou d'antiacides (1,3,6,7).

Les bactéries anaérobes strictes (Bifidobacteries, Lactobacilli, ...), dont le développement est favorisé par un allaitement maternel exclusif bien conduit, maintiennent grâce à l'élaboration locale d'acides gras à courte chaîne un pH luminal intestinal plus acide. Outre l'aide apportée par un nombre impressionnant de facteurs immunomodulateurs protecteurs présents dans le lait humain, celui-ci concourt au développement adéquat de ces bactéries protectrices. Le lait de la propre mère aide ainsi, directement et indirectement, au bon développement immunitaire de cette muqueuse intestinale immature. Tout en diminuant sensiblement le développement des bactéries anaérobes facultatives plus fréquemment

pathogènes, le lait maternel favorise aussi le transit intestinal (1,3,6,11). Enfin, le faible âge gestationnel à la naissance, le retard de croissance intra-utérin, petit poids à la naissance favorisé ou non par une souffrance fœtale, sont autant de facteurs de risque supplémentaires bien établis (1,3).

PRÉSENTATION CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

La présentation clinique de l'ECUN est variable et peut être lente et insidieuse ou rapidement progressive, menant au décès en quelques heures. Depuis 1978, les critères de Bell sont utilisés pour classifier les entérocolites en 3 stades (12). Avec l'utilisation du surfactant et la ventilation non invasive, cette classification, basée sur des signes cliniques et radiographiques, sur-diagnostique les entérocolites peu sévères et aspécifiques (stade l). Ils ont été modifiés par Kliegman et Walsh en 1987 afin d'optimaliser la prise en charge (tableau 1) (1,6,12).

Les signes cliniques sont aspécifiques et comprennent un large éventail de signes généraux et digestifs détaillés dans le tableau 1.

TABLEAU 1 : Critères de Bell modifiés pour l'ECUN, d'après Kastenberg, 2013(12)

Stade	Signes systémiques	Signes abdominaux	Signes radiographiques
IA : suspectée	Instabilité thermique, apnée, bradycardie, léthargie	Résidus gastriques, ballonnement abdominal, vomissement, hémochésies	Intestin normal ou dilaté, iléus léger
IB : suspectée	ldem	Idem, rectorragies	ldem
IIA : confirmée (légère)	ldem	ldem, silence abdominal avec ou sans sensibilité abdominale	Dilatation intestinale, iléus, pneumatose intestinale
IIB : confirmée (modérée)	ldem, acidose métabolique légère, thrombopénie	Idem, avec ou sans cellulite abdominale ou masse en fosse iliaque droite	Idem, avec ascite et aéroportie présente ou non
IIIA : avancée		ldem, avec signes de péritonite, sensibilité abdominale marquée et ballonnement	ldem
IIIB : avancée (perforation intestinale)	ldem	ldem	Idem avec un pneumopéritoine

La plupart des prématurés qui vont développer une ECUN sont généralement en bonne santé, alimentés et suivent une bonne croissance. Il se développe une intolérance digestive (augmentation des résidus gastrigues, vomissements parfois bilieux, ballonnement, sensibilité abdominale, sang dans les selles), souvent accompagnée de symptômes plus généraux (apnées, insuffisance respiratoire, léthargie, instabilité thermique et hémodynamique dans les cas les plus sévères) à reconnaître précocement et correspondant au stade I de Bell qui sera le prémisse d'une entérocolite plus sévère, se résoudra spontanément ou orientera vers un autre diagnostic (12). Actuellement, la mesure régulière des résidus gastriques en pré-prandial est controversée et il s'avère qu'elle retarde l'autonomisation alimentaire sans améliorer le diagnostic d'ECUN (13). Cette mesure

des résidus gastriques est cependant encore beaucoup utilisée en pratique. Les signes biologiques sont aspécifiques mais la leucopénie, la neutropénie, l'élévation de la C-Reactive Protein (CRP) ou de la procalcitonine, la thrombopénie, l'acidose métabolique ou mixte, les signes de coagulation intravasculaire disséminée sont des signes qui peuvent appuyer un diagnostic et dans 20% des cas une hémoculture est positive. Certains auteurs ont mentionné la mesure de la protéine de liaison des acides gras intestinaux (I-FABP) plasmatique et urinaire comme biomarqueur du développement, de l'aggravation ou de l'amélioration de l'ECUN (14). On peut aussi utiliser le dosage de certaines interleukines et mesurer la calprotectine fécale, mais c'est actuellement peu utilisé en pratique clinique (1).

La radiographie de l'abdomen à blanc peut montrer une pneumatose pariétale, une aéroportie, une anse figée et des symptômes d'occlusion, un épaississement des parois intestinales, un abdomen non aéré ou, dans les cas avancés, de l'ascite ou un pneumopéritoine. Elle est peu spécifique et parfois tardive. L'échographie intestinale précoce est de plus en plus utilisée dans certains centres, même si elle n'est pas encore reconnue comme gold standard. Comme pour l'abdomen à blanc, elle permet de voir l'aéroportie, la pneumatose et le pneumopéritoine, mais aussi de détecter précocement une dysaération, une diminution du transit et de détecter et analyser la composante d'un épanchement péritonéal. Par ailleurs, elle se réalise facilement au lit du patient sans l'irradier (1,9).

PRISE EN CHARGE

Le rôle essentiel du pédiatre se trouve d'abord dans la prévention de l'ECUN, au travers de la reconnaissance précoce des signes cliniques d'intolérance digestive. C'est à ce moment (Stade I de Bell) qu'il faut être prudent pour éviter une entérocolite irréversible. Lorsque l'ECUN s'installe malheureusement, le traitement médical doit être instauré au plus vite car les conséguences systémiques multi-organiques peuvent se développer rapidement. L'arrêt de l'alimentation entérale, l'instauration d'une alimentation parentérale et l'usage précoce d'une antibiothérapie intraveineuse à large spectre permettent souvent d'éviter la chirurgie. Un support respiratoire et/ou hémodynamique peut être parfois nécessaire (1,6,12). Si la prise en charge est chirurgicale, une attitude conservatrice avec dérivation intestinale temporaire est à privilégier. Le traitement chirurgical dépend de la symptomatologie et des examens para cliniques intégrés dans les critères de Bell modifiés (1,6,12). Le stade III est divisé en stade IIIA dans lequel la chirurgie est discutable et en stade IIIB où la chirurgie est indispensable (1,12). La prise en charge de l'entérocolite confirmée (stade II de Bell et plus) doit être multidisciplinaire et requérir une hospitalisation dans un centre spécialisé avec un chirurgien pédiatrique.

COMPLICATIONS

Les complications aiguës sont la nécrose intestinale ischémique d'étendue variable (focale, multifocale, générale) qui peut mener à la perforation intestinale, au choc septique, à la défaillance multi-systémique et au décès (1,12,15). A long terme, plusieurs complications peuvent survenir. L'alimentation parentérale provoque une cholestase et favorise les infections nosocomiales (15). Les sténoses intestinales compliquent 15 à 43% des entérocolites et apparaissent généralement dans les 3 mois qui suivent la résolution de l'épisode (âge médian de

23 à 42 jours). Elles peuvent être plus ou moins étendues et toucher l'intestin grêle et/ou le colon. Une sténose survient plus souvent après une entérocolite sévère. La sanction est chirurgicale (15-16).

Le grêle court, qui résulte de zones atteintes qui n'ont pas récupéré ou de résections plus ou moins étendues, provoque des pathologies de malabsorption. Des problèmes de motilité et une constipation chronique sont possibles. Une allergie aux protéines de lait de vache et/ou une intolérance au lactose peut(vent) aussi se présenter (15). Les séquelles neuro-développementales peuvent aussi apparaître dans ce contexte inflammatoire majeur. En effet, la perméabilité augmentée de la barrière hémato-encéphalique aux cytokines pro-inflammatoires circulantes à cet âge peut engendrer la destruction de la substance blanche cérébrale de ces prématurés, menant à des retards développementaux et dans les cas extrêmes à une leucomalacie périventriculaire (1,4).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET PRÉSENTATIONS ATYPIQUES

Certaines pathologies sont confondues avec l'entérocolite chez des patients présentant des rectorragies, une distension abdominale, une rétention gastrique ou une perforation intestinale.

L'entérocolite secondaire à une anomalie intestinale congénitale, l'ischémie mésentérique d'origine cardiaque ou hémodynamique, l'iléus septique, l'allergie aux protéines de lait de vache, la perforation intestinale spontanée, l'entérite infectieuse, les fissures anales, l'appendicite néonatale sont autant de diagnostics à évoquer. Il est parfois difficile d'identifier la cause ou la conséquence de ces entités physiopathologiques (2,3,7).

L'entérocolite secondaire à une obstruction intestinale, bien décrite dans la maladie de Hirschsprung, est essentiellement provoquée par la distension récidivante de la paroi intestinale et la pullulation bactérienne, toutes deux secondaires à l'existence de cette déficience fonctionnelle distale. La sténose digestive anténatale, dont l'expression extrême est l'atrésie intestinale, est en revanche liée à une ischémie anténatale d'étiologies diverses (2,3). Dans ces deux cas de figure, l'âge gestationnel avancé, la précocité des symptômes apparemment en relation avec l'alimentation entérale et la précocité de la sténose dans le décours de l'épisode aigu peuvent plaider pour une anomalie digestive congénitale, et donc par définition présente avant la naissance. La précocité de la symptomatologie obstructive du fait de cette sténose doit y faire penser plutôt qu'être la conséquence morbide d'une ECUN (Vignette 1). Cela reste cependant difficile à prouver en l'absence d'images fœtales ou périnatales suggestives antérieures.

VIGNETTE 1



Prématuré de 34 semaines né par césarienne pour souffrance fœtale aiguë. Allaitement maternel dès J0. A J3, intolérance digestive, rectorragies, syndrome inflammatoire et hyperglycémie. Radiographie normale. Epaississement jonction iléo-caecale et pneumatose pariétale plurifocale à l'échographie abdominale. Mise à jeun et antibiothérapie 7 jours, réalimentation progressive J11. Ballonnement abdominal et résidus bilieux J12, occlusion fosse iliaque droite à l'échographie. Sténose colique droite au colon par lavement.



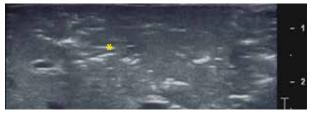
Obstacle au niveau de la fosse iliaque droite à l'échographie : iléon distal en réplétion (*) et colon plat (**)

Le fait que les cardiopathies congénitales complexes ducto-dépendantes ont été associées à un risque accru d'entérocolite dans de nombreuses études est remis en question, surtout chez l'enfant à terme (17). L'immaturité du réseau capillaire intestinal du prématuré le rend cependant vulnérable aux variations hémodynamiques. L'entérocolite survenant dans un contexte de cardiopathie congénitale est expliquée par la diminution du flux mésentérique provoquée par le bas débit et l'utilisation de médications vaso-actives (2). Les zones plus souvent atteintes sont alors souvent celles aux confins de la limite de perfusion des territoires dépendants des artères

mésentériques (iléon distal, valve iléo-caecale ou côlon ascendant) (1-3,7,10,11,18). La précocité des symptômes et l'âge gestationnel avancé suggèrent le rôle d'une comorbidité comme par exemple celle de la coarctation aortique, qui n'a toutefois pas pu être prouvée dans ce cas présenté (Vignette 2) vu le manque d'examens diagnostiques probants (échocardiographie initiale, doppler mésentérique).

VIGNETTE 2





Prématuré né à 36 semaines par césarienne. Diabète gestationnel. Poids de naissance 4185 grammes (>P97). Allaitement artificiel. Rectorragies, distension abdominale et syndrome inflammatoire J3. Pneumatose pariétale (→) et aéroportie (*) à l'échographie abdominale. Mise à jeun et antibiotiques J3-J13. Coarctation de l'aorte et communication interauriculaire mises en évidence J17. Intervention cardio-chirurgicale correctrice.

Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires est une réaction d'hypersensibilité à des antigènes alimentaires, non IgE-médiée (2). L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) touche 3 à 7% des nouveau-nés mais son incidence reste méconnue chez le prématuré (19). Elle se manifeste par des vomissements, des diarrhées, un état léthargique, des rectorragies (2). Elle est moins fréquente chez le nouveau-né allaité (2). Chez le prématuré, l'APLV et l'ECUN sont difficiles à différencier (19,20). L'APLV peut aussi se développer comme conséquence d'une ECUN, dans le décours de laquelle une augmentation de cytokines pro-inflammatoires (interféron-Y spécifique à la caséine et interleukine-4) a été décrite. Les cellules immuno-modulatrices induites physiologiques de tolérance (lymphocytes régulateurs induits iTreg) et leurs cytokines anti-inflammatoires (notamment *Transforming Growth Factor-*β (TGF–β) aidant à l'acquisition de la tolérance aux protéines exogènes de l'alimentation peuvent être compromises dans leur action à la suite de l'épisode aigu (19-22). La précocité de l'épisode initial et la récidive rapide à la reprise du lait artificiel peuvent suggérer une APVL préexistante, tout comme on peut postuler que l'APLV soit la conséquence de l'entérocolite récidivante (Vignette 3). Le traitement de l'APLV est l'éviction des protéines de lait de vache. Il n'existe pas d'évidence claire en faveur d'une diète semi-élémentaire ou à base de lait humain pour la prévention de l'APLV après une entérocolite. Le choix dépend de la tolérance et la capacité d'absorption de l'intestin résiduel (2,19-22).

VIGNETTE 3

Prématuré né à 27 semaines pour chorioamnionite. Allaitement mixte J1. Distension abdominale et résidus gastriques bilieux J7. Pneumatose intestinale à l'échographie abdominale. Biologie normale hormis hyperéosinophilie. Mise à jeun et antibiotiques 7 jours. Réalimentation entérale mixte. Récidive de distension abdominale et intolérance alimentaire à J23 avec pneumatose intestinale. Remise à jeun et antibiotiques 7 jours. Réalimentation par lait artificiel semi-élémentaire. Rectorragies lors de la réintroduction des protéines de lait de vache. Diagnostic d'allergie aux protéines de lait de vache à 6 mois de vie.

PEUT-ON PRÉVENIR L'ENTÉROCOLITE?

La prévention de cette pathologie redoutable doit rester la règle. Comme l'ECUN est essentiellement observée chez le prématuré alimenté par voie entérale, les premiers auteurs ont essayé de postposer son initialisation (23). Il est cependant admis actuellement que surseoir à l'alimentation entérale ne prévient pas du risque d'ECUN. Au contraire, elle favorise l'atrophie de la muqueuse intestinale et ne fait que postposer, voire faciliter, son émergence. Différentes nouvelles techniques de progression de l'alimentation entérale ont été proposées avec plus ou moins de bénéfices. Son augmentation rapide ne semble pas influer le risque d'ECUN (24). Une métaanalyse arrive à la conclusion que c'est plus l'adoption d'une stratégie uniforme appliquée par les médecins au sein d'un service de néonatologie que le type de stratégie elle-même qui semble être déterminante. Dans la majorité des études, l'allaitement maternel exclusif est clairement démontré comme facteur protecteur (25). Il contient une multitude de composants immunomodulateurs qui agissent de concert, notamment des oligosaccharides (Human Milk Oligosaccharides (HMO)), des immunoglobulines de type sécrétoires (sIgA), et de la lactoferrine qui diminuent la perméabilité intestinale, améliorent la viabilité des cellules épithéliales intestinales et modifient la flore bactérienne prévenant la cascade inflammatoire (1,26). Même chez les enfants avec un retard de croissance ou une souffrance anténatale, l'alimentation précoce au lait maternel confère une protection intestinale, indépendamment des quantités et de la vitesse d'alimentation (1,3,6,7,11,26). Les probiotiques et les prébiotiques (oligosaccharides du lait maternel),

sont de plus en plus impliqués dans ce rôle protecteur (1,5,7,26). Les probiotiques fournissent des bactéries commensales pour améliorer la fonction de la barrière intestinale, moduler les cytokines pro-inflammatoires et réguler la réponse immunitaire innée. La métabolisation des HMO du lait immun par une flore anaérobe stricte ainsi privilégiée stimule la production luminale d'acides gras à chaînes courtes, diminuant ainsi le pH intestinal, augmentant la motilité intestinale et améliorant l'intégrité de la barrière muqueuse. La richesse en lactose, la pauvreté en protéines et la faible concentration en phosphore du lait humain constituent la triade « bifidogène » permettant le développement des bifidobactéries grâce au pouvoir tampon faible du lait humain. Cet effet est toutefois atténué chez le prématuré vu l'enrichissement nécessaire en protéines et en phosphore pour assurer sa bonne croissance et sa bonne minéralisation. Néanmoins, cette alimentation de qualité doit rester la règle pour tenter de diminuer le développement excessif et l'adhésion des bactéries pathogènes à la muqueuse gastro-intestinale (1,3,5,6,11,26). Le lait humain de donneur reste supérieur au lait artificiel, bien que la pasteurisation et le stockage portent à la perte de nombreux facteurs nutritionnels et protecteurs. La lactoferrine, une protéine du lait maternel, est connue pour ses propriétés antimicrobiennes et favorise le développement du système immunitaire muqueux. Son administration peut avoir des effets bénéfiques sur la modification du microbiote néonatal et la réduction des pathogènes, mais l'effet sur l'incidence de l'ECUN est marginal (1,11,26).

CONCLUSION

L'ECUN du prématuré reste une pathologie assez fréquente mais encore mal comprise. Sa prise en charge et son traitement requièrent une hospitalisation dans un centre de soins intensifs néonatals tertiaire permettant une approche diagnostique et thérapeutique multidisciplinaire incluant la chirurgie pédiatrique. Le rôle essentiel du pédiatre se situe dans la prévention et la reconnaissance précoce de cette pathologie, qui doit être prise en charge rapidement car son évolution peut être fulminante.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Les facteurs de prévention prouvés de l'ECUN, comme l'allaitement maternel exclusif et prolongé et l'usage éventuel de souches probiotiques démontrées comme efficaces au travers des études, doivent être privilégiés pour éviter sa survenue. Une reconnaissance précoce et une prise en charge rapide de cette pathologie sévère sont nécessaires pour améliorer le pronostic des enfants atteints.

RÉFÉRENCES

- Knell J, Han S, Jaksic T, Modi B. Current status of necrotizing enterocolitis. Current Problems in Surgery. 2019; 59: 11-38.
- Neu J, Modi N, Caplan M. Necrotizing enterocolitis comes in different forms: historical perspectives and defining the disease. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2018; 23: 370-73.
- Torrazza R, Li N, Neu J. Decoding the enigma of necrotizing enterocolitis in premature infants. Physiopathology. 2014; 21: 21-27.
- Hickey M, Georgieff M, Ramel S. Neurodevelopmental outcomes following necrotizing enterocolitis. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2018; 23: 426-32.
- Robertson C, Savva GM, Clapuci R, Jones J, Maimouni H, Brown E et al. Incidence of necrotising enterocolitis before and after introducing routine prophylactic Lactobacillus and Bifidobacterium probiotics. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2019; 0: F1-7.
- Alganabi M, Lee C, Bindi E, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. F1000 Research. 2019; 8: 107.
- 7. Bazacliu C, Neu J. Pathophysiology of necrotizing enterocolitis: an update. Current Pediatric Reviews. 2019; 15: 68-87.
- Fusunyan R, Nanthakumar N, Baldeon M, Walker W. Evidence for an innate immune response in the immature human intestine: Toll-like receptors on fetal enterocytes. Pediatr Res. 2001; 49: 589-593
- Dominguez K, Moss R. Necrotizing Enterocolitis. Clin Perinatol. 2012; 39: 387-401.
- Bowker R, Yan X, De Plaen I. Intestinal microcirculation and necrotizing enterocolitis: The vascular endothelial growth factor system. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2018; 23: 411-15.
- 11. Thomas Rose A, Mangal Patel R. A critical analysis of risk factors for necrotizing enterocolitis. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2018; 23: 374-379.
- 12. Kastenberg Z, Sylvester K, The surgical management of necrotising enterocolitis. Clin Perinatol. 2013; 40: 135-148.
- 13. Riskin A, Cohen K, Kugelman A, Toropine A, Said W, Bader D. The impact of routine evaluation of gastric residual volumes on the time to achieve full enteral feeding in preterm infants. J Pediatr. 2017; 189: 128-34.
- Abdel-Haie O, Behiry E, Abd Almonaem E, Ahmad E, Assar E. Predictive and diagnostic value of serum intestinal fatty acid binding protein in neonatal necrotizing enterocolitis (case series). Ann Med Surg (Lond). 2017; 21: 9–13.

- Hau EM, Meyer SC, Berger S, Goutaki M, Kordasz M, Kessler U. Gastrointestinal sequelae after surgery for necrotizing enterocolitis: a systemic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonat. 2018; 0: F1-F9.
- Heida F, Looos M, Stolwijk L, Te Kiefte, Van Den Ende S, Onland W et al. Risk factors associated with post necrotizing enterocolitis strictures in infants. J of Ped Surgery. 2016; 51: 1126-1130.
- Nordenström K, Lannering K, Mellander M, Elfvin A. Low risk of necrotising enterocolitis in enterally fed neonates with critical heart disease: an observational study. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2020; 0: F1-F6.
- Bubberman J, van Zoonen A, Bruggink J, Van Der Heide M, Berger R, Bos A, Kooi E, Hulscher J. Necrotizing enterocolitis associated with congenital heart disease: a different entity? J Pediatr Surg. 2019; 54: 1755-1760.
- Cordova J, Sriram S, Patton T, Jericho H, Gokhale R, Weinstein D et al. Manifestations of cow's-milk protein intolerance in preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 62: 140-144.
- Murch S. Cow's-milk protein as a specific immunological trigger of necrotising enterocolitis – or food protein – induced enterocolitis syndrome in disguise? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56: 3
- 21. Bingemann T, Sood P, Jarvinen K. Food protein-induced enterocolitis syndrome. Immunol Allergy Clinic. 2018; 38: 141-152.
- Abdelhamid AE, Chuang SL, Hayes P, Fell J. Evolution of in vitro cow's-milk protein-specific inflammatory and regulatory cytokine responses in preterm infants with necrotising enterocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56: 5-11.
- Kliegman R, Fanaroff A. Neonatal necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. 1984; 310: 1093-1103.
- 24. Berseth C, Bisquera J, Paje V. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 2003; 111: 529-534.
- Patole S, de Kerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Edit. 2005; 90: F147-F151.
- Kleist S, Knoop K. Understanding the elements of maternal protection from systemic bacterial infections during early life. Nutrients. 2020; 12: 1045.

AFFILIATIONS

- 1. Service de Néonatologie des Cliniques Universitaires Saint Luc, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles.
- 2. Service de Radiologie pédiatrique des Cliniques Universitaires Saint Luc, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles.

CORRESPONDANCE

DR STÉPHANIE JASIENSKI Cliniques Universitaires Saint Luc Service de Néonatologie Avenue Hippocrate 10 B-1200 Bruxelles. stephaniejasienski@gmail.com



MEDICAL EDITING

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

MEDICAL TRANSLATION

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

MEDICAL WRITING

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

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

POUR TOUTE INFORMATION, UNE SEULE ADRESSE:

INFO@CREMERCONSULTING.COM

14 rue Sleidan · F-67000 Strasbourg
Tel. : +33 (0)3 88 35 14 72 · Mobile : +33 (0)6 24 63 03 40
www.cremerconsulting.com



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.

SOUMISSION 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

- <u>Un résumé circonstancié</u> 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 bring up for us?

DIRECTIVES AUX AUTEURS

- <u>Un encart de « Recommandations pratiques »</u> de 3,4 lignes, en fin de texte.
- <u>Les tableaux, graphiques et figures</u> suivis de leur légende seront repris sur des pages séparées.
- <u>Les photos</u> 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 Englishlanguage 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 <u>detailed summary</u> 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 <u>addition to your abstract</u>, we request you to write a telegraphic-style summary of a few lines, answering the following questions: What is already known about the topic? (Que savons-nous à ce propos?) and What does this article bring up for us? (Que nous apporte cet article?)

GUIDELINES FOR AUTHORS

- It is to contain a "Practical Recommendations" insert of three to four lines at the end of the text.
- The <u>tables</u>, <u>graphs</u> and <u>figures</u> followed by their legends are to be reproduced on separate pages.
- Photos are to be saved in JPG, GIF or TIFF format in 300 dpi resolution.
 - NB: images taken from the internet will not be of good quality.
- Author contact details

Authors should include both first and last names (in full) as well as their professional contact details (department and institution).

For the corresponding author, the full address should be included (with telephone number and email address).

Clinical case reports

Clinical case reports will only be accepted for publication if they provide an up-to-date and practical summary of a clinical problem of general interest introduced and illustrated by a concise clinical vignette. The abstract should summarize the general content of the manuscript and its relevant messages without detailing the clinical vignette.

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

REFERENCES

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

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

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

Exemple:

Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. Louvain Med. 2014; 133 (9): 634-638. Citing books: Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.

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

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

COPYRIGHT

The author is responsible for indicating and citing all sources.

The author is responsible for using scientifically-recognized sources.

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

PROTECTING PATIENT PRIVACY

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

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

CONFLICTS OF INTEREST

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

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

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

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

www.louvainmedical.be



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

PRACTICAL INSTRUCTIONS

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

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

> Tel. 32 2 764.52.65 Fax. 32 2 764.52.80

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

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

OZEMPIC®

Conditionnement	Prix public	Intervention patient (Af)
4X 0,25 mg (1 stylo prérempli)	102,70€	0€
4X 0,50 mg (1 stylo prérempli)	102,70€	0€
4X 1 mg (1 stylo prérempli)	102.70€	0€

1 FOIS PAR SEMAINE



Dans le diabète de type 2, dès la bithérapie avec la metformine^{1#}



CONTRÔLE GLYCÉMIQUE SUPÉRIEUR^{2-5†}



PERTE DE POIDS SUPÉRIEURE ET DURABLE^{2-6†,‡}



RÉDUCTION DU RISQUE CV DE 26%^{6**}

(Critère composite primaire : mortalité CV, IM non fatal ou AVC non fatal)

Pour plus d'informations contactez Novo Nordisk à l'adresse suivante : info.nnbelux@novonordisk.com

🔻 Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir ci-dessous pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Ozempic® 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli. Ozempic® 0,5 mg, solution injectable en stylo prérempli. Ozempic® 0,5 mg, solution injectable en stylo prérempli. Ozempic® 0,5 mg. solution injectable en stylo prér mg : Un stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide dans 1,5 ml de solution. Chaque dose contient 0,25 mg de sémaglutide dans 0,19 ml de solution. Ozempic 0,5 mg : Un stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide dans 1,5 ml de solution. Chaque dose contient 0,5 mg de sémaglutide dans 0,37 ml de solution. Porme pharmaceutique : Solution injectable (injection). Solution isotonique, incolore ou presque incolore et limpide ; pH = 7,4. Indications : Ozempic est indiqué c'hez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications ; ou en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 du RCP. **Posologie et mode** d'administration: Posologie; La dose initiale est de 0,25 mg de sémaglutide une fois par semaine. Après 4 semaines de traitement, la dose devra être augmentée à 0,5 mg une fois par semaine. Après au moins 4 semaines à une dose de 0,5 mg une fois par semaine, la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par semaine pour améliorer davantage le contrôle glycémique. La dose de 0,25 mg de sémaglutide une fois par semaine de value de la contrôle glycémique. La dose de 0,25 mg de sémaglutide n'est pas une dose d'entretien. Des doses hebdomadaires supérieures à 1 mg ne sont pas recommandées. Lorsqu'Ozempic est ajouté à un traitement existant par metformine et/ou thiazolidinedione ou à un This place sentance pour animatore davantage is continue gyocamique. La duse or et al., 25 mg or estinagunus nest pas one duse of entreuen. Des ouses neuronataries superieures a might estunit par sulfamide hypogyocamique and interieure destalling animation of the continuence of the inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2), le traitement par metformine et/ou thiazoldinedione ou inhibiteur du SGLT2 peut être poursuivà à la même dose. Lorsqu'Ozempic est ajouté à un traitement existant par sulfamide hypogylycemiant ou de l'insuline des metres des edus sulfamide hypogylycemiant ou de l'insuline, des et des este en existance affir de réduire le risque d'hypogylycemiant ou d'insuline, particulièrement au moment de l'initiation de Ozempic et de la réduction de la dose d'insuline. Une diminution progressive de l'insuline est recommandée. Oubli de dose: Si une dose est oubliée, elle doit être administrée des que possible et dans les 5 jours suivant l'oubli. Si plus de 5 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être prise, et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans chacun des cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma posologique hebdomadaire habituel. Populations particulières: Sujets âgés: Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge. L'expérience clinique de ce traitement chez les patients > 75 ans est limitée. Insuffisance rénale : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère est limitée. Le sémaglutide n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale au stade terminal. Insuffisance rénale sévère est limitée. Le sémaglutide n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale au stade terminal. Insuffisance hépatique : Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique ; L'expérience relative à l'utilisation du sémaglutide chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. Il convient d'être prudent lors du traitement de ces patients avec le sémaglutide chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. Il convient d'être prudent lors du traitement de ces patients avec le sémaglutide. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité du sémaglutide 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 : Ozempic doit être administration : Ozempic doit être administrat peut être modifié sans ajustement de la dose. Ozempic ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Le jour de l'administration hebdomadaire peut être changé si nécessaire, à condition que le délai entre deux doses soit d'au moins 3 jours (> 72 heures). Après avoir choisi un nouveau jour d'administration, il faut continuer d'administrer la dose une fois par semaine. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables:** Résumé du profil de sécurité; Lors de 8 essais de phase 3a, 4 792 patients ont été exposés au sémaglutide. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées pendant les essais cliniques étaient es affections gastro-intestinales, incluant les nausées (très fréquentes), les diarnhées (très fréquentes) et les vomissements (fréquents). En général, ces réactions étaient d'intensité légère ou modérée et de courte durée. Liste des réactions indésirables rapportées lors des essais de phase 3a contrôlés à long terme chez les patients diabétiques de type 2, incluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires; La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats de l'essais cardiovasculaires. Très fréquent : Hypoglycémie [définie comme sévère (nécessitant l'aide d'une autre personne) ou symptomatique combinée à une glycémie < 3,1 mmol/l] en cas d'utilisation avec de l'insuline ou un sulfamide hypoglycémiant, nausées, diarnhées. Fréquent : hypoglycémie en cas d'utilisation avec d'autres ADO, diminution de l'appétit, vertiges, complications de la rétinopathie diabétique [englobent : photocoagulation rétinienne, traitement par des agents intravitreux, hémorragie vitreuse, cécité diabétique (peu fréquent). Fréquence basée sur l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires), vomissements, douleur abdominale, distension abdominale, constipation, dyspepsie, gastrite, reflux gastro-oesophagien, éructation, flatulences, lithiase biliaire, fatigue, lipase augmentée, perte de poids. Peu fréquent : hypersensibilité (groupement de terme couvrant également les événements indésirables liés à l'hypersensibilité tels que les éruptions cutanées et l'urticaire), dysgueusie, augmentation de la fréquence cardiaque, pancréatite aigüe, réactions au site d'injection. Rare : réaction anaphylactique. Fréquence indéterminée : angicedème (d'après les rapports post-commercialisation). Essai de sécurité et d'évaluation des résultats cardiovasculaires sur 2 ans : Dans une population à haut n'isque cardiovasculaire, le profil des réactions indésirables était similaire à celui observé dans les autres essais de phase 3a. <u>Description de certaines réactions indésirables : Hypoglycémie : Aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été observé lorsque le sémaglutide était utilisé en monothérapie. Les hypoglycémies sévères ont principalement été observées lorsque le sémaglutide était associé à un sulfamide hypoglycémient (1,2 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,02 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,02 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients) ou à de l'insuline (1,5 % des patients) ou à de l'insuline (1,5 % des patients) ou à de l'insuline (1,5 % des pa</u> patient-année). Peu d'épisodes d'hypoglycémie (0,1 % des patients, 0,001 événement/patient-année) ont été observés lors de l'administration du sémaglutide en association à des antidiabétiques oraux autres que les sulfamides hypoglycémiants. Une hypoglycémie selon l'ADA est survenue chez 11,3 % (0,3 événement/patient-année) des patients lorsque le sémaglutide 1,0 mg était ajouté à un inhibiteur du SCLT2 dans SUSTAIN 9 versus 2,0 % (0,04 événement/patient-année) des patients recevant le placebo. Une hypoglycémie sévère a été rapportée chez respectivement 0,7 % (0,01 événement/patient-année) et 0 % des patients. Réactions indésrables gastro-intestinales : Des nausées sont survenues chez 17,0 % et 19,9 % des patients lorsqu'ils étaient traités avec respectivement 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide ; des diarnhées sont apparues chez respectivement 12,2 % et 13,3 % des patients et des vomissements chez respectivement 6,4 % et 8,4 % des patients. La plupart de ces événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements de laient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements de laient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements de la courte durée. mois de traitement. Les patients de faible poids corporel peuvent être davantage sujets aux effets indésirables gastro-intestinaux lorsqu'ils sont traités par sémaglutide. En utilisation concomitante avec un inhibiteur du SGLT2 dans SUSTAIN 9, une constipation et un reflux gastro-œsophagien sont survenus respectivement chez 6,7 % et 4 % des patients traités par sémaglutide 1,0 mg versus aucun événement chez les patients recevant le placebo. La prévalence de ces événements n'a pas diminué avec le temps. Panoréatites aigués : La fréquence rapportée des panoréatites aigués confirmées par adjudication dans les études cliniques de phase 3a était respectivement de 0,3 % pour le sémaglutide et 0,2 % pour le sémaglutide et 0,2 % pour le semaglutide et de 0,6 % pour le placebo.

Compilications liées à la rétinopathie diabétique : Un essai clinique sur 2 ans a étudié 3 297 patients diabétiques de type 2, avec un risque cardiovasculaire élevé, un diabète ancien et un contrôle glycémique insatisfaisant. Lors de cet essai, des événements de compilications liées à la rétinopathie diabétique confirmés par adjudication sont surverus chez plus de patients traités par sémaglutide (3,0 %) comparé à œux sous placebo (1,8 %). Cela a été observé chez des patients insulino-traités avec une rétinopathie diabétique connue. La différence de traitement est apparue rapidement et a persisté tout au long de l'essai. L'évaluation systématique des complications liées à la rétinopathie diabétique n'a été réalisée que dans l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires. Lors d'essais cliniques d'une durée allant jusqu'à un an et portant sur 4 807 patients diabétiques de type 2, les événements indésirables liés à la rétinopathie diabétique ont été rapportés dans des proportions similaires chez des patients traités par sémaglutide (1,7 %) et par les comparateurs (2,0 %). Arrêt dû à un événement indésirable : L'incidence de l'arrêt du traitement dû à des événements indésirables était de 6,1 % et 8,7 % chez les patients recevant respectivement 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide, versus 1,5 % dans le groupe placebo. Les événements indésirables entraînant le plus fréquemment un arrêt du traitement étaient de nature gastro-intestinale. Réactions au site d'injection ; Des réactions au site d'injection (par exemple rash au site d'injection, érythème) ont été rapportées par 0,6 % et 0,5 % des patients sous 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide respectivement. Ces réactions étaient généralement de faible intensité. Immunogénicité : Compte tenu des propriétés potentiellement immunogènes des médicaments contenant des protéines ou des peptides, les patients traités par sémaglutide peuvent développer des anticorps. La proportion de patients testés positifs aux anticorps anti-sémaglutide à tout moment après l'inclusion était faible (1-2 %) et aucun patient ne présentait d'anticorps neutralisants anti-sémaglutide ni d'anticorps anti-sémaglutide vec un effet neutralisant du GLP-1 endogêne à la fin de l'essal. Augmentation de la fréquence cardiaque : Une augmentation de la fréquence cardiaque : Une augmentation de la fréquence cardiaque a été observée avec les agonistes des récepteurs du GLP-1. Dans les essais de phase 3a, des augmentations moyennes de 1 à 6 battements par minute (ppm) par rapport à une valeur initiale de 72 à 76 bpm ont été observées chez les patients traités par Ozempic ont présenté une augmentation de la fréquence cardiaque supérieure à 10 bpm, contre 11 % des patients sous placebo après 2 ans de traitement. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u>; La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration (voir ci-dessous), **Mode de délivrance**: Prescription médicale. **Titulaire des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM)** : Novo Nordisk AVS, Bagsvaerd, Danemark. **Numéros d'AMM** : Ozempic 0,25 mg : EU/1/17/1251/002 (1 stylo + 4 aiguilles), Ozempic 0,5 mg (1 stylo + 4 aiguilles) : EU/1/17/1251/003, Ozempic 1 mg : EU/1/17/1251/005 (1 stylo + 4 aiguilles). Date de mise à jour du texte : 03/2021.

Références: 1. www.inami.fgov.be — accessed FEB 2021. 2. Pratley et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(4):275-286. 3. Sharma R, Wilkinson L, Vrazic H, et al. Comparative efficacy of one-weekly semaglutide and SQLT-2 inhibitors in type 2 diabetic patients inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic literature review and network meta-analysis. Current Medical Research and Opinion. 2018;34(9):1595-1603. 4. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitsulipith as an add-on to metformin, thisoaldinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(5): 341-354. 5. Aroda VR, Bain SC, Carlou B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as addon to metformin (with or without sulfornylures) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallelgroup, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(5):355-366. 6. Marso et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834-44.

AVC = accident vasculaire cérébral; CV = cardiovasculaire; IM = inflarctus du myocarde. † Les résultats s'appliquent à tous les essais SUSTAIN portant sur Ozempic® et qui comprenaient un placebo, Januvia®, Trulicity®, Bydureon® et/ou Lantus®, 2° † Ozempic® n'est pas indiqué pour la perte de poids. * Dans SUSTAIN 6, Ozempic® a réduit le risque CV (mortalité CV, IM non fatal ou AVC non fatal) par rapport au placebo chez des patients atteints d'un diabète de type 2 à haut risque CV traités par traitement standard. ** Lorsqu'il était ajouté à un traitement standard qui comprenait antidiabétiques oraux, insuline, antihypertenseurs, diurétiques et traitements hypolipémiants. # Chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés ($HbA_{\rm in} > 7,5$ %) avec un indice de masse corporel (MC) ≥ 30 kg/m² et sous un traitement préalable d'au moins 3 mois sous au minimum de la metformine.







DUTASTERIDE AB

0,5 mg capsules molles

DUTASTERIDE/TAMSULOSINE HCL AB

0,5 mg/0,4 mg gélules

SILODOSIN AB

4 mg et 8 mg gélules

SOLIFENACINE AB

5 mg et 10 mg comprimés pelliculés

PROSTATEX

0,5 mg capsules molles

RANOMAX

400 microgrammes gélules à libération prolongée

MACROGOL + ELECTROLYTES AB

13,7 g poudre pour solution buvable

SILDENAFIL APOTEX

50 mg comprimés pelliculés et 100 mg comprimés à croquer

TADALAFIL AB

5 mg, 10 mg et 20 mg comprimés pelliculés

TADALAFIL APOTEX

5 mg, 10 mg et 20 mg comprimés pelliculés

