

MAI-JUIN 2023

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



**Louvain
médical**

Dermatite atopique : comorbidités

Infarctus myocardique néonatal

**Médiation hospitalière : droit et devoir du
médecin et du patient**

SGLT2-inhibiteurs et diabète de type 2

Ama Contacts: obésité

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

should be administered as intermediate-acting or long-acting insulin. As a general rule, 0.2 to 0.4 units of insulin per kilogram of body weight can be used to calculate the initial total daily insulin dose in insulin naive patients with type 1 diabetes. Patients with type 2 diabetes mellitus: Suggested initial dose is 4 units at one or more meals. Number of injections and subsequent titration will depend on the individual glycaemic target and the size and composition of the meals. Dose adjustment may be considered daily based on self-measured plasma glucose (SMPG) on the previous day(s) according to below table.

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

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

Fiasp®
GET UP TO SPEED

From the first bite*

A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME
Compared with NovoRapid®1,2

BE23FSP00001 - JAN 2023

novo nordisk®

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

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

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

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

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

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

Did you know?

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



**NovoPen® 6)
NovoPen Echo® Plus)**

COMITÉ D'HONNEUR

Fr. HOUSSIAU

► Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé

F. SMETS

► Doyenne de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

PH. HAINAUT, A. PASQUET,

G. RICHARD, E. SCHRÖDER

► Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,

M. DE VISSCHER † et J. CRABBE †,

► anciens directeurs de la Revue

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

► anciens rédacteurs en chef de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef

► C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint

► A. PASQUET

Comité éditorial :

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

Comité de lecture :

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

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

ÉDITION

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

Président du Conseil
d'Administration

Pr. Martin Buysschaert

Rédacteur adjoint

Pr. Agnès Pasquet

Rédacteur en chef
Pr. Cédric Hermans

Responsable de l'édition

Mme Isabelle Istasse

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

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

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476
BIC : BBRUBEBB

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

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

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

► J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

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

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

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

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

COUVERTURE

Sergy Nivens - stock.adobe.com

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

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

MAI-JUIN 2023

DERMATOLOGIE

Comorbidités de la dermatite atopique

Marie Baeck, Axel De Greef 247

CAS CLINIQUE

Infarctus myocardique néonatal : une entité rare et complexe

Nancy Laval, David Bienjonetti-Boudreau, Joaquim Miro, Sophie Tremblay,
Christophe Vö 255

Myosite ossifiante circonscrite : de l'élaboration du diagnostic au traitement

Pauline Despontin, Nanni Allington 263

Syndrome de polypose juvénile/telangiectasie hémorragique héréditaire

Sophie Mercier, Nicolas Janin 270

ETHIQUE EN SOINS DE SANTÉ

"Droit et devoir du médecin et du patient"

La médiation hospitalière : une réalité ou une utopie ?

María Jesús Alvarez Baranga 275

RÉSUMÉS DU WEBINAIRE

SGLT2-inhibiteurs dans le diabète de type 2 : nouvelles indications & remboursement

Michel P. Hermans 288

AMA CONTACTS 125

L'obésité, un problème majeur de santé publique

291

Comorbidités de la dermatite atopique

Marie Baeck, Axel De Greef

Louvain Med 2023; 142 (05-06) : 247-254

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique et prurigineuse qui peut avoir un impact considérable sur la qualité de vie des patients et de leurs familles. Outre les signes et symptômes cutanés, de plus en plus d'éléments suggèrent que la DA est de nature systémique. Il est essentiel de chercher des explications à la fréquence plus élevée des troubles cardiovasculaires, métaboliques, neuro-psychiatriques ou encore auto-immuns, qui sont observés chez les patients atteints de DA. Certaines maladies peuvent coexister avec la DA en raison de la coïncidence d'exposition à des facteurs environnementaux similaires. Mais on suggère aussi que la DA exerce un effet synergique avec l'inflammation présente dans d'autres organes et systèmes, comme c'est le cas dans d'autres maladies inflammatoires à médiation immunitaire. Par ailleurs, ces comorbidités pourraient aussi être directement liées à la physiopathologie de la DA, par le biais de mécanismes génétiques et immunologiques communs. Ces comorbidités sont fréquemment méconnues ou sous-évaluées. Il est donc fondamental d'informer les cliniciens sur l'existence de celles-ci. Le traitement et la prise en charge de la DA auront donc un impact non seulement sur les lésions cutanées, mais aussi sur la prévention du développement des diverses comorbidités. Chez certains patients, il convient d'encourager une approche multidisciplinaire, dans laquelle la charge globale de la DA et ses comorbidités (atopiques et non atopiques) sont évaluées et prises en charge.

Infarctus myocardique néonatal : une entité rare et complexe

Nancy Laval, David Bienjonetti-Boudreau, Joaquim Miro, Sophie Tremblay, Christophe Vê

Louvain Med 2023; 142 (05-06) : 255-262

Bien que l'infarctus du myocarde soit une cause majeure de mortalité dans le monde, cette pathologie est peu fréquente en pédiatrie et principalement en période néonatale. Les cas décrits dans la littérature sont peu nombreux. Alors qu'il existe de multiples recommandations en cardiologie adulte, il n'existe pas de réel consensus mondial sur la prise en charge chez le jeune enfant bien que certaines étiologies soient bien établies. Cet article rapporte un cas de réanimation néonatale complexe chez un nouveau-né avec un diagnostic confirmé d'infarctus du myocarde au premier jour de vie. Ce rapport de cas permettra de faire une revue récente de la littérature à ce sujet et établir une prise en charge optimisée.

Myosite ossifiante circonscrite : de l'élaboration du diagnostic au traitement

Pauline Despontin, Nanni Allington

Louvain Med 2023; 142 (05-06) : 263-269

La prolifération osseuse hétérotopique non tumorale à l'intérieur du tissu mou, et plus particulièrement au sein du muscle strié squelettique, est connue sous le nom de myosite ossifiante.

La forme la plus fréquemment rencontrée est la forme acquise qui est bénigne. Souvent, elle est liée à un traumatisme, mais peut aussi apparaître sans aucun élément déclencheur. Elle évolue en trois stades (aigu, subaigu et mature). Le diagnostic peut être difficile, surtout lors de la phase aiguë où la présentation clinique peut mimer d'autres pathologies telles que l'abcès musculaire ou le sarcome. Il est important de l'identifier à ce stade car cela permet d'éviter un recours non nécessaire à la biopsie. Lorsqu'elle a atteint la maturité, elle présente une apparence bien délimitée qui lui donne l'appellation de myosite ossifiante circonscrite. Dans tous les cas, le diagnostic fera appel à l'imagerie. Son mécanisme physiopathologique n'est pas encore totalement élucidé mais il existe plusieurs théories.

Cet article illustre, à partir d'un cas clinique, l'élaboration d'un diagnostic et la prise en charge d'une myosite ossifiante dans sa forme acquise et circonscrite.

Syndrome de polypose juvénile/télangiectasie hémorragique héréditaire

Sophie Mercier, Nicolas Janin

Louvain Med 2023; 142 (05-06) : 270-274

Le syndrome de Polypose Juvénile/Télangiectasie Hémorragique Héréditaire est une affection génétique rare associant à la fois le développement de polypes hamartomateux au niveau du tractus gastro-intestinal et la maladie de Rendu-Osler-Weber. Ces deux pathologies exposent les personnes porteuses à des risques accrus de cancer du tube digestif et de malformations vasculaires.

Nous rapportons ici le cas d'un patient de 73 ans, chez lequel le diagnostic de polypose juvénile a été posé à l'âge de 67 ans, suite à un cancer bifocal du côlon gauche. Au cours de sa vie, ce patient avait présenté de nombreux épisodes d'épistaxis, pour lesquels aucune cause n'avait été mise en évidence. Sa fille aînée souffrant également d'épistaxis à répétition, une origine génétique avait alors été proposée.

Afin d'organiser correctement le suivi de leurs patients, il est important que les praticiens susceptibles de voir en consultation une personne atteinte de Polypose Juvénile ou de Télangiectasie Hémorragique Héréditaire prennent en compte la possibilité que celle-ci présente le syndrome de PJ/THH.

"Droit et devoir du médecin et du patient" La médiation hospitalière : une réalité ou une utopie ?

María Jesús Alvarez Baranga

Louvain Med 2023; 142 (05-06) : 275-287

Quelle est la situation de la loi relative aux droits du patient après 20 ans d'existence ? Quels changements se dessinent à l'horizon dans le monde des soins de santé sous financés ? Comment soutenir des soignants en souffrance face aux patients de plus en plus exigeants dans une société complexe et malmenée pendant les années de pandémie ? La commission de contrôle et de sanction pour le personnel soignant a-t-elle un sens dans le contexte actuel des soins ?

Comment préserver l'humain dans les hôpitaux, alors que les moyens manquent ? Comment valoriser et encourager la communication entre patients et soignants ? Il s'agit autant de questions auxquelles dans le cadre d'une revue narrative l'auteur tente d'apporter des réponses et des pistes de réflexions nourries par une longue expérience de terrain au titre de médiatrice.

▼ 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.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Cibinqo 50 mg, 100 mg et 200 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Cibinqo 50 mg, resp. 100 mg ou 200 mg comprimés pelliculés: Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg, resp. 100 mg ou 200 mg d'abrocitinib. Excipient à effet notable: Chaque comprimé pelliculé contient 1,37 mg, 2,73 mg ou 5,46 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé) Cibinqo 50 mg, comprimé pelliculé; Comprimé ovale rose, d'environ 11 mm de long et 5 mm de large, comportant la mention « PFE » gravée sur une face et la mention « ABR 50 » sur l'autre face. Cibinqo 100 mg comprimé pelliculé; Comprimé rond rose, d'environ 9 mm de diamètre, comportant la mention « PFE » gravée sur une face et la mention « ABR 100 » sur l'autre face. Cibinqo 200 mg comprimé pelliculé; Comprimé ovale rose, d'environ 16 mm de long et 8 mm de large, comportant la mention « PFE » gravée sur une face et la mention « ABR 200 » sur l'autre face. **INFORMATIONS CLINIQUES: Indications thérapeutiques:** Cibinqo est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Posologie et mode d'administration:** Le traitement doit être initié et surveillé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la dermatite atopique. **Posologie:** La dose initiale recommandée est de 100 mg ou 200 mg une fois par jour, en fonction des caractéristiques individuelles du patient: une dose initiale de 100 mg une fois par jour est recommandée pour les patients présentant un risque élevé de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACV) et de tumeur maligne. Si le patient ne répond pas de manière adéquate à 100 mg une fois par jour, la dose peut être augmentée à 200 mg une fois par jour; une dose de 200 mg une fois par jour peut être appropriée pour les patients qui ne présentent pas un risque élevé de MTEV, de MACV et de tumeur maligne avec un fort retentissement de la maladie ou pour les patients ayant présenté une réponse inadéquate à 100 mg une fois par jour. Lorsque la maladie est contrôlée, la dose doit être réduite à 100 mg une fois par jour. Si le contrôle de la maladie n'est pas maintenu après la réduction de la dose, un nouveau traitement à 200 mg une fois par jour peut être envisagé. En traitement d'entretien, la dose efficace la plus faible doit être envisagée. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent aucun signe de bénéfice thérapeutique après 24 semaines. Cibinqo peut être utilisé avec ou sans traitement topique médicamenteux de la dermatite atopique. **Surveillance biologique: Tableau 1. Analyses biologiques et recommandations de surveillance: Analyses biologiques (1).** Numération formule sanguine comprenant la numération plaquettaire, la numération absolue des lymphocytes (NAL), la numération absolue des neutrophiles (NAN) et l'hémoglobine (Hb). **Recommandations de surveillance:** Avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration du traitement et par la suite selon la prise en charge habituelle du patient. **Action:** Plaquettes: le traitement doit être interrompu si la numération plaquettaire est $< 50 \times 10^9/\text{mm}^3$; le traitement doit être interrompu si la NAL est $< 0,5 \times 10^9/\text{mm}^3$ et peut être repris lorsque la NAL redevient supérieure à cette valeur. Le traitement doit être arrêté en cas de confirmation. NAN: le traitement doit être interrompu si la NAN est $< 1 \times 10^9/\text{mm}^3$ et peut être repris lorsque la NAN redevient supérieure à cette valeur. Hb: le traitement doit être interrompu si l'Hb est $< 8/g$ et peut être repris lorsque l'Hb redevient supérieure à cette valeur. **Analyses biologiques (2).** Paramètres lipidiques. **Recommandations de surveillance:** Avant l'instauration du traitement et par la suite, en fonction du risque de maladie cardiovasculaire du patient et des recommandations cliniques relatives à l'hyperlipidémie. **Action:** Les patients doivent être surveillés conformément aux recommandations cliniques relatives à l'hyperlipidémie. **Instauration du traitement:** Le traitement ne doit pas être instauré chez les patients dont la numération plaquettaire est $< 150 \times 10^9/\text{mm}^3$, dont la numération absolue des lymphocytes (NAL) est $< 0,5 \times 10^9/\text{mm}^3$, dont la numération absolue des neutrophiles (NAN) est $< 1,2 \times 10^9/\text{mm}^3$ ou dont la valeur d'hémoglobine est $< 10 \text{ g/dl}$. **Interruption de la dose:** En cas de survenue d'une infection grave, d'un sepsis ou d'une infection opportuniste, un arrêt du traitement doit être envisagé jusqu'à ce que l'infection soit guérie. L'interruption de la dose peut être nécessaire pour la prise en charge d'anomalies biologiques comme décrite dans le tableau 1. **Oubli d'une dose:** En cas d'oubli d'une dose, il faut conseiller aux patients de la prendre dès que possible, sauf s'il reste moins de 12 heures avant la prise de la dose suivante; auquel cas le patient ne doit pas prendre la dose oubliée. Par la suite, le traitement doit être repris au moment prévu. **Interactions:** Chez les patients recevant des médicaments qui sont à la fois des inhibiteurs puissants du CYP2C19 et inhibiteurs modérés du CYP2C9, ou des médicaments seulement inhibiteurs puissants du CYP2C19 (par exemple, fluvoxamine, fluconazole, fluoxétine et ticlopidine), la dose recommandée doit être réduite de moitié à 100 mg ou 50 mg une fois par jour. Le traitement n'est pas recommandé avec des inducteurs modérés ou puissants des enzymes CYP2C19/CYP2C9 (par exemple, rifampicine, apalutamide, éfavirenz, entazulamide, phényloïne). Chez les patients recevant des agents réducteurs d'acide (par exemple des antacides, des inhibiteurs de la pompe à protons et des antagonistes des récepteurs H2), une dose de 200 mg une fois par jour d'abrocitinib doit être envisagée. **Populations particulières: Insuffisants rénaux:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, c'est-à-dire un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) de 60 à 90 ml/min. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFGe de 30 à 60 ml/min), la dose recommandée d'abrocitinib doit être réduite de moitié à 100 mg ou 50 mg une fois par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe $< 30 \text{ ml/min}$), 50 mg une fois par jour est la dose initiale recommandée. La dose quotidienne maximale est de 100 mg. L'abrocitinib n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) sous thérapie de remplacement rénal. **Insuffisants hépatiques:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) ou modérée (classe B de Child-Pugh). L'abrocitinib est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **Personnes âgées:** Pour les patients âgés de 65 ans et plus, la dose recommandée est de 100 mg une fois par jour. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Cibinqo chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Cibinqo a été étudié chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans. Néanmoins, en raison des résultats obtenus sur les os de rats juvéniles (comparables à ceux d'un humain de 3 mois), des données supplémentaires à long terme sur des adolescents en pleine croissance sont nécessaires pour conclure que les bénéfices l'emportent sur les risques. Les données actuellement disponibles sont décrites en rubriques 4.8, 5.1 et 5.2. **Mode d'administration:** Ce médicament doit être pris par voie orale une fois par jour, au cours ou en dehors des repas, à peu près à la même heure chaque jour. Chez les patients qui souffrent de nausées, la prise de comprimés au cours des repas peut aider à prévenir les nausées. Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau et ne doivent pas être divisés, écrasés ou mâchés car ces méthodes n'ont pas été étudiées dans les essais cliniques. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés. Infections systémiques graves actives, y compris la tuberculose (TB). Insuffisance hépatique sévère. Grossesse et allaitement. **Effets indésirables: Résumé du profil de tolérance:** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les suivants: nausées (15,1%), céphalées (7,9%), acné (4,8%), herpès simplex (4,2%), créatine phosphokinase sanguine augmentée (3,8%), vomissements (3,5%), sensations vertigineuses (3,4%) et douleur abdominale haute (2,2%). Les effets indésirables graves les plus fréquents sont les infections (0,3%). **Liste des effets indésirables sous forme de tableau:** Au total, 3 582 patients ont été traités par abrocitinib au cours des études cliniques sur la dermatite atopique. Parmi eux, 2 784 patients représentant 3 006 patient-années d'exposition ont été traités avec des schémas posologiques constants d'abrocitinib 100 mg (1 023 patients) ou 200 mg (1 761 patients), 1 451 patients ont été exposés à au moins 48 semaines de traitement. Cinq études contrôlées versus placebo ont été intégrées (703 patients sous 100 mg une fois par jour, 684 patients sous 200 mg une fois par jour et 438 patients sous placebo) pour évaluer la sécurité de l'abrocitinib par rapport au placebo pendant une durée maximale de 16 semaines. Cinq études contrôlées versus placebo ont été intégrées (703 patients sous 100 mg une fois par jour, 684 patients sous 200 mg une fois par jour et 438 patients sous placebo) pour évaluer la sécurité de l'abrocitinib par rapport au placebo pendant une durée maximale de 16 semaines. Le tableau 2 présente les effets indésirables observés dans les études cliniques sur la dermatite atopique, présentés par classe de systèmes d'organes et par fréquence, selon les catégories suivantes: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$), peu fréquent ($\geq 1/1 000$), rare ($\geq 1/10 000$), très rare ($\geq 1/100 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 2. Effets indésirables: infections et infections.** Fréquent: Herpès simplex, Zona; Peu fréquent: Pneumonie. **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Peu fréquent: Thrombocytopénie, Lymphopénie. **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Peu fréquent: Hyperlipidémie. **Affections du système nerveux:** Fréquent: Céphalées, Sensations vertigineuses. **Affections vasculaires:** Peu fréquent: Maladie thromboembolique veineuse; **Affections gastro-intestinales:** Très fréquent: Nausées; Fréquent: Vomissements, Douleur abdominale haute. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Fréquent: Acné. **Investigations:** Fréquent: Créatine phosphokinase sanguine augmentée $> 5 \times \text{LSN}$; **Herpès simplex** inclut l'herpès oral, l'herpès simplex ophtalmique, l'herpès ganglionnaire et la dermatite herpétique. **Le zona** inclut le zona ophtalmique. **L'hyperlipidémie** inclut la dyslipidémie et l'hypercholestérolémie. **La maladie thromboembolique veineuse** inclut l'embolie

pulmonaire. *Inclut les changements détectés lors de la surveillance biologique (voir texte ci-dessous). Description de certains effets indésirables: **Infections:** Dans les études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, des infections ont été rapportées chez 27,4 % des patients traités par placebo et chez 34,9 % et 34,8 % des patients traités par abrocitinib 100 mg et 200 mg, respectivement. La plupart des infections étaient légères ou modérées. Le pourcentage de patients ayant rapporté des effets indésirables liés à une infection dans les groupes 200 mg et 100 mg par rapport au placebo était le suivant: herpès simplex (4,2 % et 2,8 % versus 1,4 %), zona (1,2 % et 0,6 % versus 0 %), pneumonie (0,1 % et 0,1 % versus 0 %). L'herpès simplex était plus fréquent chez les patients ayant des antécédents d'herpès simplex ou d'eczéma herpétiforme. La plupart des cas de zona concernaient un seul dermatome et étaient sans gravité. La majorité des infections opportunistes étaient des cas de zona (0,61 pour 100 patient-années dans le groupe abrocitinib 100 mg et 1,23 pour 100 patient-années dans le groupe abrocitinib 200 mg), dont la plupart étaient des infections cutanées multimatériennes sans gravité. Parmi tous les patients traités dans les études cliniques avec les schémas posologiques constants d'abrocitinib 100 mg ou 200 mg, y compris l'étude d'extension à long terme, le taux d'incidence du zona chez les patients traités par abrocitinib 200 mg (4,83 pour 100 patient-années) était supérieur à celui des patients traités par abrocitinib 100 mg (2,39 pour 100 patient-années). Les taux d'incidence du zona étaient également plus élevés chez les patients âgés de 65 ans et plus (HR 3,68), chez les patients ayant des antécédents médicaux de zona (HR 3,61), chez les patients présentant une dermatite atopique sévère à l'inclusion (HR 1,28) et chez les patients dont une NAL confirmée était de $< 1,0 \times 10^9/\text{mm}^3$ avant l'apparition du zona (HR 1,84). Dans les études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, le taux d'infections graves était de 1,81 pour 100 patient-années chez les patients sous placebo, de 3,32 pour 100 patient-années chez les patients traités par 100 mg et de 1,12 pour 100 patient-années chez les patients traités par 200 mg. Parmi tous les patients traités dans les études cliniques avec les schémas posologiques constants d'abrocitinib 100 mg ou 200 mg, y compris dans l'étude d'extension à long terme, le taux d'infections graves était de 2,43 pour 100 patient-années traités par 100 mg et de 2,46 pour 100 patient-années traités par 200 mg. Les infections graves les plus fréquemment rapportées étaient l'herpès simplex, le zona et la pneumonie. **Maladie thromboembolique veineuse:** Parmi tous les patients traités dans les études cliniques avec les schémas posologiques constants d'abrocitinib 100 mg ou 200 mg, y compris dans l'étude d'extension à long terme, le taux d'EP était de 0,17 pour 100 patient-années pour 200 mg et de 0,08 pour 100 patient-années pour 100 mg. Le taux de thromboses veineuses profondes (TVP) était de 0,11 pour 100 patient-années dans le groupe 200 mg et de 0 pour 100 patient-années dans le groupe 100 mg. **Thrombocytopénie:** Au cours des études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, le traitement a été associé à une diminution de la numération plaquettaire proportionnelle à la dose. Les effets maximaux sur les plaquettes ont été observés en 4 semaines, après quoi la numération plaquettaire est revenue à la valeur initiale malgré la poursuite du traitement. Une numération plaquettaire confirmée de $< 50 \times 10^9/\text{mm}^3$ a été rapportée chez 0,1 % des patients exposés à 200 mg et chez 0 patient traité par 100 mg ou sous placebo. Parmi tous les patients traités dans les études cliniques avec les schémas posologiques constants d'abrocitinib 100 mg ou 200 mg, y compris dans l'étude d'extension à long terme, le taux des numérations plaquettaires confirmées de $< 50 \times 10^9/\text{mm}^3$ était de 0,17 pour 100 patient-années pour 200 mg et de 0 pour 100 patient-années pour 100 mg. La plupart survenant à la Semaine 4. Il a été observé, chez les patients âgés de 65 ans et plus, un taux plus élevé de numérations plaquettaires $< 75 \times 10^9/\text{mm}^3$. **Lymphopénie:** Au cours des études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, une NAL confirmée de $< 0,5 \times 10^9/\text{mm}^3$ est survenue chez 0,3 % des patients traités par 200 mg et chez 0 % des patients traités par 100 mg ou sous placebo. Les deux cas sont survenus au cours des 4 premières semaines d'exposition. Parmi tous les patients traités dans les études cliniques avec les schémas posologiques constants d'abrocitinib 100 mg ou 200 mg, y compris dans le cadre de l'extension à long terme, le taux des NAL confirmées $< 0,5 \times 10^9/\text{mm}^3$ était de 0,56 pour 100 patient-années pour 200 mg et de 0 pour 100 patient-années pour 100 mg, le taux le plus élevé était observé chez les patients âgés de 65 ans et plus. Élévations des lipides: Au cours des études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, une augmentation proportionnelle à la dose, du cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-c), du cholestérol total et du cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-c) par rapport au placebo a été observée à la Semaine 4, et est restée élevée jusqu'à la dernière visite de la période de traitement. Il n'y a pas eu de changement significatif du rapport LDL/HDL chez les patients traités par abrocitinib par rapport aux patients sous placebo. Des événements liés à l'hyperlipidémie sont survenus chez 0,4 % des patients exposés à l'abrocitinib 100 mg, chez 0,6 % des patients exposés à 200 mg et chez 0 % des patients exposés au placebo. Élévations de la créatine phosphokinase (CPK): Au cours des études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, des augmentations significatives des valeurs de CPK ($> 5 \times \text{LSN}$) sont survenues chez 1,8 % des patients sous placebo, chez 1,8 % des patients traités par 100 mg et chez 3,8 % des patients traités par 200 mg d'abrocitinib, respectivement. La plupart des élévations ont été transitoires et aucune n'a entraîné l'arrêt du traitement. **Musées:** Au cours des études contrôlées versus placebo, pendant une durée maximale de 16 semaines, des nausées ont été rapportées chez 1,8 % des patients traités par placebo et chez 6,3 % et 5,1 % des patients traités par 100 mg et 200 mg, respectivement. L'arrêt du traitement pour cause de nausées est survenu chez 0,4 % des patients traités par abrocitinib. Parmi les patients souffrant de nausées, celles-ci sont apparues au cours de la première semaine de traitement

	Prix public
50, 100, 200 mg 28 comp.	€ 1.467,65
50, 100, 200 mg 91 comp.	€ 3.845,62

CIBINQO®
(abrocitinib) tablets

50mg
100mg
200mg

Pfizer

**MAINTENANT
REMBOURSÉ**

Pour le traitement de vos patients adultes atteints de dermatite atopique (DA) sévère non contrôlée, au moins en échec au traitement par un inhibiteur de l'IL4 et/ou de l'IL13 ou intolérants à ce dernier.

Que la DA sévère de vos patients soit FÉROCE ou PLUS ASSAGIE,

DOMPTEZ-LA AVEC
CIBINQO®
(abrocitinib)

CIBINQO® est une petite molécule qui agit dans la cellule pour inhiber sélectivement la JAK1³



PUISSANCE

Blanchiment significatif de la peau à la semaine 12, avec une stabilisation maintenue à la semaine 48^{1,4}



RAPIDITÉ

Soulagement rapide des démangeaisons, supérieur à celui obtenu avec le dupilumab + CST à la semaine 2 pour CIBINQO 200 mg + CST, avec des résultats significatifs dès le jour 4^{1,5}



FLEXIBILITÉ

Un comprimé par jour disponible en différents dosages, qui peut être utilisé avec ou sans traitements topiques médicamenteux afin que vous puissiez personnaliser le traitement pour répondre aux besoins individuels de vos patients^{1,3,6,7}

PROFIL DE SÉCURITÉ COHÉRENT : Rigoureusement étudié chez > 3100 patients dans 7 essais cliniques, dont une extension à long terme en cours⁸

chez 63,5 % des patients. La durée médiane des nausées a été de 15 jours. La sévérité était de légère à modérée pour la plupart des cas. **Population pédiatrique:** Au total, 635 adolescents (âgés de 12 à moins de 18 ans) ont été traités avec abrocitinib dans les études cliniques sur la dermatite atopique, ce qui représente 851,5 patients-années d'exposition. Le profil de tolérance observé chez les adolescents dans les études cliniques sur la dermatite atopique a été similaire à celui de la population adulte. **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: Belgique: l'Agence Fédérale des médicaments et des produits de Santé - Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles (site internet: www.notifierunefindesirable.be; e-mail: adf@afmps.be; Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, Rue de Biltbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm (site internet: https://guichet.public.lu/fr/entreprises/secteur/santé/médicaments/notification-effets-indésirables-médicaments.html; e-mail: pharmacovigilance@ms.eta.lu). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1030 Bruxelles, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Cibinqo 50 mg comprimés pelliculés: EU/1/1593/001 à 008; Cibinqo 100 mg comprimés pelliculés: EU/1/1593/006 à 010; Cibinqo 200 mg comprimés pelliculés: EU/1/1593/011 à 015. **DÉLIVRANCE:** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 03/2023. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Il existe un plan de minimisation des risques (RMP) pour ce produit. Veuillez le consulter/télécharger sur le site de l'AFMPS: https://www.afmps.be/fr/human/medicaments/medicaments/bon_usage/programme_de_gestion_des_risques/mra

La dénomination CST englobe les corticostéroïdes topiques de puissance faible à moyenne, les inhibiteurs topiques de la calcineurine ou les inhibiteurs topiques de la phosphodiésterase 4, conformément aux directives du protocole dans JADE COMPARE. Des topiques non médicamenteux ont également été nécessaires. DA = dermatite atopique; JAK = Janus kinase. © 2023 Pfizer Inc. All rights reserved. 230399 - January 2023.

Références: 1. Bieber T, Simpson EL, Sillberg J, et al. *N Engl J Med* 2021;384(12):1101-1112. 2. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, et al. *Lancet* 2020;396(10246):255-266. 3. Sillberg J, Simpson EL, Thyssen JP, et al. *JAMA Dermatol* 2020;156(9):968-973. 4. Reich K, Sillberg J, Papp K, et al. Presented at the Revolutionizing Atopic Dermatitis Virtual Conference, 13 June 2021. 5. Ständer A, et al. *Am J Clin Dermatol* 2023;23(24):197-107. 6. CIBINQO® (abrocitinib) SmPC. 7. Blauvelt A, Sillberg J, Lynde CW, et al. *J Am Acad Dermatol*. Published online 17 August 2021. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.075. 8. Cork MJ, DeLauran MS, Geng B, et al. Presented at the European Academy of Dermatology and Venereology Virtual Congress 2021; 29 September-2 October 2021.

Pour plus d'information: voir <https://ondpanon.riziv.gov.be/SSPWebApplicationPublic/fr/Public/ProductSearch>.

Comorbidités de la dermatite atopique

Marie Baeck, Axel De Greef

Comorbidities of atopic dermatitis

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, itchy inflammatory dermatosis with a potentially significant impact on the quality of life of patients and their families. In addition to skin signs and symptoms, increasing evidence suggests that AD is systemic in nature. Moreover, the higher frequency of cardiovascular, metabolic, neuropsychiatric, and autoimmune disorders that are observed in AD patients deserve to be further investigated. While several diseases may coexist with AD on account of coincident exposure to similar environmental factors, it has also been suggested that AD exerts a synergistic effect with inflammation occurring within other organs and systems, as is the case in other immune-mediated inflammatory diseases. Alternatively, these comorbidities may directly be related to the AD pathophysiology through shared genetic and immunologic mechanisms. These comorbidities are commonly unrecognized or underestimated, and clinicians must thus be informed about their existence. Treatment and management of AD are thus likely to impact not only skin lesions, but also to prevent the development of various comorbidities. In some patients, a multidisciplinary approach must be encouraged, upon which the overall burden of AD and its comorbidities, both atopic and non-atopic, are properly assessed and managed.

KEY WORDS

Atopic dermatitis, atopy, comorbidities, burden, epidemiology

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique et prurigineuse qui peut avoir un impact considérable sur la qualité de vie des patients et de leurs familles. Outre les signes et symptômes cutanés, de plus en plus d'éléments suggèrent que la DA est de nature systémique. Il est essentiel de chercher des explications à la fréquence plus élevée des troubles cardiovasculaires, métaboliques, neuro-psychiatriques ou encore auto-immuns, qui sont observés chez les patients atteints de DA. Certaines maladies peuvent coexister avec la DA en raison de la coïncidence d'exposition à des facteurs environnementaux similaires. Mais on suggère aussi que la DA exerce un effet synergique avec l'inflammation présente dans d'autres organes et systèmes, comme c'est le cas dans d'autres maladies inflammatoires à médiation immunitaire. Par ailleurs, ces comorbidités pourraient aussi être directement liées à la physiopathologie de la DA, par le biais de mécanismes génétiques et immunologiques communs. Ces comorbidités sont fréquemment méconnues ou sous-évaluées. Il est donc fondamental d'informer les cliniciens sur l'existence de celles-ci. Le traitement et la prise en charge de la DA auront donc un impact non seulement sur les lésions cutanées, mais aussi sur la prévention du développement des diverses comorbidités. Chez certains patients, il convient d'encourager une approche multidisciplinaire, dans laquelle la charge globale de la DA et ses comorbidités (atopiques et non atopiques) sont évaluées et prises en charge.

INTRODUCTION

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique est une dermatite prurigineuse d'évolution chronique et récurrente, avec une distribution typique des lésions en fonction de l'âge, et une étiologie multifactorielle (1).

La DA est la maladie inflammatoire de la peau la plus courante, avec une prévalence globale de 10 à 20 % dans l'enfance et de 2 à 8 % à l'âge adulte (2). Dans la plupart des cas, la DA se manifeste avant l'âge de cinq ans (3) ; une DA persistante à l'adolescence et/ou à l'âge adulte peut affecter environ 50 % des patients diagnostiqués avec cette maladie durant l'enfance (4). L'apparition de la maladie au cours des six premiers mois de vie semble être associée à une maladie plus sévère. On estime par ailleurs que 20 à 30% des patients atteints de DA souffrent d'une forme modérée à sévère de la maladie (2, 5).

La physiopathologie de la DA est complexe, impliquant une forte prédisposition génétique et une barrière épidermique altérée, associée à une hyperréactivité inflammatoire de la peau à différents facteurs environnementaux. Bien que les mécanismes immunologiques à médiation T-helper(Th) 2 soient dominants, de multiples voies immunitaires sont impliquées dans la genèse de cette maladie. On note en effet un déséquilibre de l'immunité au niveau des cytokines produites par les Th2, telles que l'interleukine (IL) 4 et IL-13, mais les cytokines Th1, Th22 et, dans une moindre mesure, Th17 peuvent, en fonction de la phase et de la durée de la maladie, de l'âge des patients et de leur origine ethnique, également jouer un rôle important (6).

L'examen clinique et l'interrogatoire sont à la base du diagnostic de la DA. L'anamnèse doit prendre en considération l'histoire de la maladie et son évolution (chronique ou avec des poussées et rémissions) ainsi que les antécédents personnels et familiaux d'atopie. L'examen clinique doit permettre d'évaluer l'aspect et la topographie des lésions avec notamment la distribution des lésions eczémateuses en fonction de l'âge : en effet, les nourrissons présentent souvent des lésions qui touchent typiquement le visage et le tronc ; dans l'enfance, l'eczéma touche surtout les zones de flexion ; enfin, les adolescents et les adultes ont généralement un eczéma diffus ou des lésions localisées touchant typiquement les mains, les paupières et les zones de flexion. Le prurit et l'association à une peau sèche chronique sont également caractéristiques.

Le traitement topique (émollients, dermocorticoïdes et/ou immunomodulateurs topiques) représente le traitement de première ligne de la DA, à la fois dans les phases aiguës et en entretien. Chez certains patients ne répondant pas aux traitements standards, il est nécessaire de considérer le rôle des micro-organismes tels que le *Malassezia*, ou encore le *Staphylococcus aureus*, dont le rôle dans l'aggravation de la DA est maintenant bien documenté (7). Lorsque la maladie devient sévère, le passage à un traitement systémique par des agents immunosuppresseurs systémiques et/ou des médicaments biologiques doit être envisagé (8).

Les patients atteints de DA souffrent généralement de plusieurs comorbidités : en dehors des comorbidités allergiques (asthme, rhinite et conjonctivite allergique, oesophagite à éosinophiles, polypose naso-sinusienne), de nombreuses comorbidités non allergiques sont décrites, suggérant la nature systémique de cette maladie. On note en effet une plus grande prévalence de certaines maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuropsychiatriques (trouble déficitaire de l'attention avec hyperréactivité (TDAH), dépression), ou de maladies auto-immunes (pelade ou alopecia areata (AA), vitiligo, maladies rhumatoïdes). Ces associations sont plus

marquées lorsque la maladie est plus sévère ou active sur une plus longue période. La corrélation entre la DA et les comorbidités est très probablement bidirectionnelle et multifactorielle (9, 10). Certaines comorbidités peuvent être liées à divers facteurs de confusion, tels que la détérioration de la qualité de vie, le prurit chronique, les troubles du sommeil et/ou les aspects psychologiques de la DA qui pourraient favoriser un mode de vie sédentaire et des assuétudes comme le tabagisme, qui à leur tour, augmente le risque de morbidité et de mortalité. D'autres comorbidités peuvent avoir leurs propres mécanismes physiopathologiques causés par la DA ou partagés avec elle (10). Par ailleurs, l'inflammation chronique avec différenciation vers une réponse immunitaire de type 2, mais aussi l'utilisation à long terme d'immunosuppresseurs systémiques pourraient être des facteurs de risque pour le développement de certaines maladies telles les maladies cardiovasculaires, les infections virales ou la conjonctivite. À l'inverse, certains traitements systémiques de la DA modérée à sévère peuvent améliorer non seulement les signes et les symptômes de la DA, mais aussi les comorbidités atopiques/allergiques et auto-immunes. Par exemple, le dupilumab peut améliorer l'asthme associé à la DA, tandis que le méthotrexate et le baricitinib peuvent avoir un impact favorable sur la polyarthrite rhumatoïde ou l'AA. Les comorbidités de la DA peuvent donc également influencer le choix du traitement. Cela ouvre la discussion sur les phénotypes de la DA et la recherche de biomarqueurs permettant notamment la sélection du traitement le plus approprié, mais aussi d'expliquer l'augmentation possible de la co-occurrence de certaines maladies dans des populations particulières de patients atteints de DA (11).

COMORBIDITÉS ALLERGIQUES

RHINITE ALLERGIQUE, ASTHME ET ALLERGIE ALIMENTAIRE

De récentes méta-analyses ont fourni des informations détaillées sur le chevauchement entre la DA et les affections atopiques. Chez les patients atteints de DA, la prévalence globale de la rhinite allergique, de l'asthme ou des deux, est respectivement de 40,5 %, 25,7 % et 14,2 % (12, 13). Chez les adultes atteints de la DA, 24,1 % présentent une allergie alimentaire, et des proportions encore plus élevées ont été observées chez les enfants (14).

Les patients atteints de DA et ayant une prédisposition génétique à produire des IgE à la suite d'une exposition à des allergènes peuvent développer une séquence typique de DA, de rhinite allergique, d'asthme et d'allergie alimentaire à certains âges (la «marche atopique») (15). Plusieurs études ont indiqué que le risque d'évolution

vers la «marche atopique» est inversement associé à l'âge d'apparition de la DA (16). La question de savoir s'il existe une relation de cause à effet entre la DA et le développement ultérieur d'une allergie respiratoire est toujours débattue. L'hypothèse avancée est que la sensibilisation épicutanée aux allergènes peut se produire au début de la vie chez les enfants atteints de DA en raison d'une barrière cutanée altérée, augmentant ainsi le risque d'autres formes de maladies allergiques au cours de l'enfance (17). Plusieurs essais sont en cours pour évaluer si l'amélioration de la barrière cutanée par l'application quotidienne d'émollients pendant les premiers mois de la vie, qui a permis de réduire de moitié l'incidence de la DA chez les nourrissons, réduit également le risque de sensibilisation allergique précoce et, par conséquent, l'incidence de l'allergie respiratoire plus tard dans la vie.

Les patients atteints de DA présentent également un risque accru d'urticaire/anaphylaxie d'origine alimentaire (18). L'exposition environnementale aux allergènes alimentaires par le biais d'une barrière cutanée déficiente est, comme pour les allergies respiratoires, une voie plausible de sensibilisation et d'allergie alimentaire secondaire (19, 20). Cependant, bien que le taux de sensibilisation alimentaire soit élevé chez les nourrissons et les jeunes enfants, allant d'environ 30 à 60 % selon la population et le test de diagnostic, le taux réel d'allergie alimentaire confirmée est beaucoup plus faible (15). Par conséquent, les IgE sériques ne doivent pas être utilisés de manière systématique et en dépistage d'une allergie alimentaire en l'absence de réactions cliniques à l'ingestion d'un certain aliment.

ŒSOPHAGITE À ÉOSINOPHILES ET POLYPOSE NASO-SINUSIENNE

On sait actuellement peu de choses sur le chevauchement entre la DA et d'autres affections caractérisées par une inflammation de type Th2, comme l'œsophagite à éosinophiles ou la polypose naso-sinusienne. Ces affections sont toutefois plus fréquentes chez les patients atteints de DA (13).

COMORBIDITÉS CARDIOVASCULAIRES ET MÉTABOLIQUES

OBÉSITÉ ET SYNDROME MÉTABOLIQUE

Les patients atteints de DA, y compris les enfants, peuvent souffrir de nombreuses comorbidités métaboliques, notamment syndrome métabolique, surpoids, obésité, dyslipidémie et hypertension artérielle, dont la prévalence est démontrée comme étant plus élevée chez les patients atteints de DA que chez les patients sains (21).

Les patients atteints de DA modérée à sévère semblent plus susceptibles d'avoir un indice de masse corporelle (IMC) élevé. Malgré certaines données contradictoires, la plupart des études montrent une corrélation significative entre la DA et l'obésité. Ceci est toutefois essentiellement observé dans les populations de patients asiatiques et nord-américaines et moins en Europe (9, 14, 22). D'autre part, la DA semble associée à un risque accru d'hypertension artérielle, après prise en compte de l'âge, du sexe et des antécédents familiaux d'hypertension (21).

L'association entre la DA et les comorbidités métaboliques est multifactorielle. Une hypothèse est que le tissu adipeux hypertrophique produit des adipokines solubles impliquées dans l'inflammation et l'immunité, qui stimulent la production de cytokines pro-inflammatoires, responsables d'un état inflammatoire chronique de bas grade et d'une plus grande prédisposition aux réactions d'hypersensibilité. En particulier dans la population pédiatrique atteinte de DA, ces troubles métaboliques sont généralement sous-estimés. Par conséquent, les comorbidités métaboliques doivent être soigneusement évaluées et traitées chez les enfants atteints de DA, afin de minimiser le risque à long terme d'événements cardiovasculaires (23).

Il est bien établi qu'une activité physique régulière contribue à la prévention primaire et secondaire d'un certain nombre de maladies chroniques, notamment l'obésité, la dépression et les maladies cardiovasculaires (9, 24). La DA chez l'adulte est associée à une diminution de l'activité physique en général (25, 26). Les causes en sont multiples : les lésions d'eczéma peuvent être douloureuses lors des mobilisations et en particulier l'atteinte des paumes des mains et plantes des pieds peut gêner la pratique de certaines activités sportives ; l'élévation de la température de la peau induite par l'activité physique et la transpiration sont également des facteurs déclencheurs connus de poussées. En outre, les troubles du sommeil et la dépression, plus fréquents chez les patients atteints de DA peuvent rendre plus difficile le maintien d'une routine d'exercice régulière (25-27). De même la crainte du regard des autres peut contribuer à la réduction des activités sportives.

PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES

Les patients atteints de DA et, en particulier, ceux souffrant d'une maladie sévère présentent également une plus grande susceptibilité à développer une maladie cardiovasculaire, y compris infarctus du myocarde, angor instable, insuffisance cardiaque, et fibrillation auriculaire ceci en tenant compte de facteurs de confusion connus comme l'IMC, le tabagisme, l'hypertension, l'hyperlipidémie ou le diabète (21). Il est difficile de confirmer si c'est la DA en tant que telle ou les traitements de la DA qui confèrent

ce risque accru de maladie cardiovasculaire. Quoi qu'il en soit, chez les adultes présentant une DA sévère, la recherche des facteurs de risque connus de maladies cardiovasculaires et le dépistage de ces affections est recommandé.

COMORBIDITÉS NEUROPSYCHIATRIQUES

L'impact de la DA sur la santé mentale peut être considérable. Un certain nombre de troubles et de symptômes neuro-psychiatriques (le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), les difficultés d'apprentissage, la dépression, les troubles anxieux et les idées suicidaires) sont plus fréquents chez les adultes et les enfants atteints de DA que dans la population générale (14). Le risque de dépression et d'anxiété est notamment multiplié par 2, et le risque d'idées suicidaires par 4 chez ces patients (28). L'association aux troubles psychiatriques peut être influencée par la sévérité de la maladie et d'autres facteurs qui affectent négativement la qualité de vie, tels que la perte de sommeil, le prurit invalidant et la gêne sociale.

DÉPRESSION ET TROUBLES ANXIEUX

Plusieurs études de cohorte et méta-analyses ont mis en évidence une association entre la DA et les troubles anxieux, la dépression et les idées suicidaires aussi bien chez les adultes que chez les enfants (14, 28, 29). Une analyse des données issues d'une enquête portant sur la santé de plus de 90 000 enfants aux États-Unis a révélé que parmi les enfants atteints de DA, la prévalence de la dépression et des troubles anxieux était significativement plus élevée que chez leurs pairs sans DA et cette association était directement corrélée à la sévérité de la maladie (30). Inversement, différents traitements topiques, systémiques oraux ou biologiques de la DA sont associés à une amélioration des symptômes dépressifs. Ceci suggère également que les symptômes dépressifs survenant dans la DA peuvent être directement liés à la sévérité de la maladie et donc réversible en cas d'amélioration de celle-ci. Un potentiel lien causal d'origine génétique entre DA et dépression n'est toutefois pas exclu (14). Par ailleurs, la prévalence de la dépression est également plus élevée chez les parents d'enfants atteints de DA.

Les cliniciens qui traitent la DA doivent donc être particulièrement attentifs à ces comorbidités psychiatriques, en particulier chez les patients atteints d'une maladie grave. Ceci souligne également la nécessité d'une approche multidisciplinaire dans la prise en charge de la DA qui inclut un soutien psychologique.

TROUBLE DÉFICITAIRE DE L'ATTENTION AVEC HYPERACTIVITÉ

Les résultats d'une revue systématique de 2010 suggèrent une association entre la DA et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez les enfants comme chez les adultes (31). Les mécanismes qui sous-tendent l'association entre TDAH et la DA sont inconnus. Les troubles du sommeil secondaires au prurit nocturne, les niveaux élevés de stress psychologique et les effets des cytokines pro-inflammatoires sur le développement du cerveau sont les principales hypothèses pour expliquer cette association.

PERSONNALITÉ DE TYPE D

La personnalité de type D se caractérise par une inhibition sociale et une affectivité négative. La personnalité de type D semble plus fréquemment associée à des pathologies dermatologiques comme l'acné, l'hidradénite suppurée, le psoriasis, le mélanome, l'urticaire chronique spontanée, le prurigo, et la DA (32). La personnalité de type D s'est avérée associée à une moins bonne qualité de vie et à des taux plus élevés de comorbidités psychologiques chez les patients atteints de ces maladies cutanées. Le dépistage de la personnalité de type D chez les patients atteints de DA pourrait être bénéfique pour identifier les patients qui sont plus vulnérables sur le plan psychologique.

COMORBIDITÉS AUTO-IMMUNES

PELADE (ALOPECIA AREATA)

Les patients atteints de DA présentent un risque accru de présenter une pelade ou AA (33). L'AA semble par ailleurs plus sévère chez les patients atteints de DA et *a fortiori* en présence de mutations des gènes de la filaggrine (14, 34). La fréquence accrue de mutations filaggrine chez les patients AA ayant des antécédents de DA suggère un lien génétique (34). En outre, l'AA implique une réponse immunitaire de type Th1, mais aussi Th2 (35). L'inflammation de type 2, et en particulier l'IL-13, pourrait donc contribuer au développement de l'AA chez les patients présentant une DA (31). L'usage de traitements biologiques inhibant la réponse Th2 ou des inhibiteurs Janus-Kinase (JAKi) dans les deux pathologies soutient l'hypothèse de mécanismes immunologiques communs. L'administration de dupilumab (un anticorps anti-IL-4 et IL-13, les principales cytokines Th2 impliquées dans la DA) à des patients atteints simultanément d'AA et de DA a toutefois montré des effets contradictoires, repousses chez certains et apparition de nouvelles plaques de pelade chez d'autres (36). Le baricitinib, un inhibiteur des

Janus-Kinase (JAKi) 1 et 2 qui est enregistré en Europe pour le traitement de la DA modérée à sévère, s'est quant à lui montré efficace dans la prise en charge de l'AA et est actuellement également enregistré en Europe et aux États-Unis pour l'AA sévère chez l'adulte. En inhibant les signaux en aval de l'interféron, de l'IL-4 et de l'IL-13, le baricitinib améliore donc simultanément l'AA et la DA et est un traitement très prometteur de l'AA (37).

VITILIGO

La DA est également associée à une prévalence plus élevée du vitiligo (38). Le vitiligo est une pathologie auto-immune caractérisée par la destruction des mélanocytes et la dépigmentation de la peau, principalement en raison de leur susceptibilité accrue au stress oxydatif et de l'activation subséquente de l'immunité innée et de l'immunité adaptative. Les mécanismes à l'origine de cette association sont encore peu déterminés mais l'état pro-inflammatoire de la DA, peut prédisposer à la destruction des mélanocytes, et le grattage des lésions prurigineuses de la DA peut provoquer un effet Koebner dans le vitiligo (39).

MALADIES RHUMATOÏDES ET AUTRES PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES

Selon une méta-analyse comparant 13 études, les patients atteints de DA ont un risque significativement plus élevé d'incidence de polyarthrite rhumatoïde (PR) (40). Des résultats similaires ont été observés pour plusieurs autres maladies rhumatoïdes, notamment la spondylarthrite ankylosante, le lupus érythémateux disséminé et le syndrome de Sjögren (38). La DA et la PR partagent une immunopathogénie commune dans laquelle les cytokines produites par les cellules Th1 (dont le TNF α) et Th17 jouent un rôle important. L'association à d'autres maladies auto-immunes comme l'urticaire chronique, la maladie cœliaque, les maladies inflammatoires de l'intestin (IBD) semble également plus fréquentes (14). L'association entre le diabète de type 1 et la DA n'est pas claire, mais semble même être par contre une association négative (9, 14).

AUTRES COMORBIDITÉS

ANÉMIE

Selon une enquête nationale sur la santé menée aux États-Unis, les enfants ayant des antécédents de DA ont un risque deux fois plus élevé d'anémie, en particulier d'anémie microcytaire (41). On ne sait toutefois pas si l'anémie observée chez les enfants atteints de DA est liée à une inflammation chronique ou bien à une malnutrition

secondaire à des restrictions alimentaires chez ces patients soupçonnés d'allergies alimentaires.

ICHTHYOSE VULGAIRE

Les variantes de perte de fonction dans le gène de la filaggrine, responsable de l'ichtyose vulgaire, confèrent un risque accru de développer une DA et sont associées à un eczéma précoce, modéré à sévère et persistant (42).

Inversement, on estime qu'environ 10 à 30 % des patients atteints de DA présentent également une ichtyose vulgaire (43). D'un point de vue phénotypique, ces patients présentent généralement aussi, outre une importante sécheresse cutanée, une hyperlinéarité palmaire et une kératose pileaire.

MALADIES OCULAIRES

Les comorbidités oculaires survenant chez les patients atteints de DA comprennent la conjonctivite chronique, la cataracte sous-capsulaire antérieure, et le kératocône (14). Ces pathologies oculaires font d'ailleurs partie des critères mineurs de diagnostic de la maladie édités par Hanafin et Rajka, soulignant que la maladie oculaire fait partie intégrante du syndrome de la DA (44). La prévalence de la conjonctivite est estimée à 31,7 % chez les patients atteints de DA, les sous-types les plus courants étant la conjonctivite allergique, tandis que la kératoconjonctivite allergique et la kératoconjonctivite vernale sont beaucoup moins fréquentes (45). Certaines comorbidités oculaires peuvent indirectement aggraver la DA sous-jacente, comme le prurit oculaire dû à une conjonctivite allergique entraînant un frottement chronique autour des yeux et une eczématisation secondaire. Par ailleurs, La forte prévalence des effets indésirables oculaires, y compris la conjonctivite et la blépharite, secondaires aux traitements systémiques par inhibiteurs de l'IL-13 et de l'IL-4, a suscité un regain d'attention pour les comorbidités oculaires de la DA (14).

COMORBIDITÉS INFECTIEUSES

La DA entraîne une altération de l'immunité cellulaire et le risque d'infection virale de la peau est donc accru. En conséquence, la DA est plus fréquemment associée à des infections à herpès simplex, au zona, aux verrues et aux molluscum contagiosum (46). Le risque d'infections par coronavirus pourrait également être légèrement accru chez les patients atteints de DA (47, 48). Ces patients ont par ailleurs un risque 20 fois plus élevé d'être colonisés par *Staphylococcus aureus*, avec une association dépendante de la gravité de la maladie (49). L'infection à *Staphylocoque* résistant à la méthicilline est également

positivement associée (46). Ces observations se traduisent essentiellement par une augmentation des infections cutanées telles que l'érysipèle et l'impétigo, mais dans de rares cas, cela peut également conduire à des infections osseuses, des septicémies, des encéphalites et des endocardites (46).

PATHOLOGIES ONCOLOGIQUES

L'association possible entre la DA et certains cancers suscite un intérêt constant.

Le risque de cancer de la peau semble plus élevé chez les patients atteints de DA. Ceci pourrait être expliqué par des niveaux plus faibles de filaggrine et du produit de dégradation qu'est l'acide urocanique, un photorécepteur important (11). L'utilisation de la photothérapie et de la cyclosporine peut également être une autre explication à cette association. Enfin, on ne peut exclure un biais de surveillance, c'est-à-dire le fait que les patients atteints de la DA soignés par des dermatologues sont plus susceptibles d'être diagnostiqués avec des tumeurs malignes de la peau que les individus qui ne sont pas vus par des dermatologues.

Par ailleurs, une revue systématique a montré un risque légèrement accru de lymphome chez les patients atteints de DA (50). Inversement, le risque de développer d'autres cancers d'organes solides comme le système nerveux central ou le pancréas semble diminué ou non influencé par la DA (51).

Le profil de sécurité à long terme de l'utilisation des JAKi dans la DA reste étudié de très près. En particulier concernant le risque de malignité (principalement lymphomes, cancer du poumon et cancer cutanés non mélanocytaires), des études à plus long terme sont attendues. C'est également la raison pour laquelle récemment le PRAC/EMA (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee/European Medicines Agency*) a émis, en novembre 2022, de nouvelles recommandations/précautions dans la prescription des JAKi. Elle inclut notamment d'éviter la prescription des JAKi, sauf si aucune autre alternative n'est disponible, notamment chez les patients avec des facteurs de risque de malignité (par exemple, malignité actuelle ou antécédents de malignité).

BIOMARQUEURS ASSOCIES AU DEVELOPPEMENT DE COMORBIDITES DANS LA DA

Au cours des dernières décennies, plusieurs biomarqueurs associés à la DA ont été proposés. Par exemple, le TARC (*thymus activation-regulated chemokine*) a été identifiée comme un biomarqueur de la sévérité de la DA et le CCL22 (C-C motif chemokine 22) un biomarqueur de la réponse au traitement. Cependant, il n'existe pas encore de biomarqueurs approuvés pour une utilisation clinique dans la DA (52).

Des biomarqueurs associés au développement de comorbidités chez les patients atteints de DA ont été signalés, mais n'ont pas encore fait l'objet d'une étude systématique. Par exemple, des taux élevés d'IgE ainsi que des mutations de perte de fonction de la filaggrine semblent associés au développement d'une allergie alimentaire chez les patients atteints de DA (52).

CONCLUSION

La DA est associée à de multiples comorbidités : allergiques, cardiovasculaires, métaboliques, neuro-psychiatriques, et auto-immunes. En particulier, les comorbidités non-allergiques sont souvent méconnues des cliniciens et donc sous-diagnostiquées.

Il est essentiel de déterminer dans quelle mesure cette coexistence est liée à l'exposition à des facteurs de risque communs, à des dysrégulations génétiques et/ou immunitaires ou encore aux traitements de la DA. L'analyse des mécanismes immunologiques sous-tendant la DA et ces maladies apparentées est importante pour mieux comprendre ces associations. L'inflammation chronique associée à la DA semble jouer un rôle majeur dans le développement de diverses comorbidités. L'analyse des facteurs de prédisposition en fonction des différents phénotypes, de même que la recherche de biomarqueurs qui pourraient être utilisés pour évaluer la probabilité de comorbidités dans différentes populations permettraient une prévention plus précoce et un suivi plus adapté de ces patients.

RÉFÉRENCES

1. Langan SM, AD Irvine, S Weidinger. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020; 396(10247): 345-360.
2. Barbarot S, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*. 2018; 73(6): 1284-1293.
3. Mortz CG, et al. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy*. 2015; 70(7): 836-45.
4. Sandstrom MH, J Faergemann. Prognosis and prognostic factors in adult patients with atopic dermatitis: a long-term follow-up questionnaire study. *Br J Dermatol*. 2004; 150(1): 103-10.
5. Silverberg JI, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 126(4): 417-428 e2.
6. Sroka-Tomaszewska, J, M Trzeciak. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(8).
7. Nowicka, D, K. Chilicka, and I. Dziendziura-Urbinska, *Host-Microbe Interaction on the Skin and Its Role in the Pathogenesis and Treatment of Atopic Dermatitis*. *Pathogens*, 2022. 11(1).
8. Mohn CH, et al. Treatment Patterns of Atopic Dermatitis Medication in 0-10-Year-Olds: A Nationwide Prescription-Based Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022; 12(7): 1639-1657.
9. Mesjasz A, et al. Is Atopic Dermatitis Only a Skin Disease? *Int J Mol Sci*. 2023; 24(1).
10. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 123(2): 144-151.
11. Andersen YMF, et al. Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Rhinitis and Asthma. *Curr Dermatol Rep*. 2017; 6(1): 35-41.
12. Ravnborg N, et al. Prevalence of asthma in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 84(2): 471-478.
13. Knudgaard MH, et al. Rhinitis prevalence and association with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 127(1): 49-56 e1.
14. Thyssen JP, et al. Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol*. 2023.
15. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105(2): 99-106; quiz 107-9, 117.
16. Wan J, et al. Variations in risk of asthma and seasonal allergies between early- and late-onset pediatric atopic dermatitis: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(4): 634-640.
17. Lowe AJ, et al. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 120(2): 145-151.
18. Eigenmann PA, AM Calza. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000; 11(2): 95-100.
19. Bartnikas LM, et al. Epicutaneous sensitization results in IgE-dependent intestinal mast cell expansion and food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131(2): 451-60 e1-6.
20. Brough HA, et al. Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134(4): 867-875 e1.
21. Paller A, et al. Major Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Allergic Disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19(6): 821-838.
22. Carrascosa JM, V Morillas-Lahuerta. Comorbidities in Atopic Dermatitis: An Update and Review of Controversies. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020; 111(6): 481-486.
23. De Simoni E, et al. Metabolic Comorbidities in Pediatric Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Life (Basel)*. 2022; 13(1).
24. Warburton DE, CW Nicol, SS Bredin. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*; 2006; 174(6): 801-9.
25. Silverberg JI, et al. Atopic Dermatitis Is Associated with Less Physical Activity in US Adults. *J Invest Dermatol*. 2016; 136(8): 1714-1716.
26. Strom MA, JI Silverberg. Associations of Physical Activity and Sedentary Behavior with Atopic Disease in United States Children. *J Pediatr*; 2016. 174: 247-253 e3.
27. Yang TH, et al. Adolescents with Atopic Dermatitis Have Lower Peak Exercise Load Capacity and Exercise Volume Compared with Unaffected Peers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(16).
28. Ronnstad ATM, et al. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 79(3): 448-456 e30.
29. Barlow R, et al. Suicide and Suicidality in Children and Adolescents with Chronic Skin Disorders: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2023; 103: adv00851.
30. Yaghmaie P, CW Koudelka, EL Simpson. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131(2): 428-33.
31. Schmitt J, A Buske-Kirschbaum, V Roessner. Is atopic disease a risk factor for attention-deficit/hyperactivity disorder? A systematic review. *Allergy*. 2010; 65(12): 1506-24.
32. Sanchez-Diaz M, et al. Type D Personality as a Marker of Poorer Quality of Life and Mood Status Disturbances in Patients with Skin Diseases: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2023; 103: adv00846.
33. Mohan GC, JI Silverberg. Association of Vitiligo and Alopecia Areata With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2015; 151(5): 522-8.
34. Betz RC, et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and alopecia areata: strong risk factor for a severe course of disease in patients comorbid for atopic disease. *J Invest Dermatol*. 2007; 127(11): 2539-43.
35. Davis DMR, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2022; 86(6): 1335-1336 e18.
36. Guttman-Yassky E, et al. Phase 2a randomized clinical trial of dupilumab (anti-IL-4/alpha) for alopecia areata patients. *Allergy*. 2022; 77(3): 897-906.
37. Uchida H, et al. Baricitinib improved alopecia areata concomitant with atopic dermatitis: A case report. *J Dermatol*. 2021; 48(9): e472-e473.
38. de Lusignan S, et al. Atopic dermatitis and risk of autoimmune conditions: Population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 150(3): 709-713.
39. Silverberg JI, NB Silverberg. Association between vitiligo and atopic disorders: a pilot study. *JAMA Dermatol*. 2013; 149(8): 983-86.
40. Rittiphairoj T, et al. Atopic Dermatitis is a Risk Factor for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2021; 32(15): S15-S23.
41. Drury KE, M. Schaeffer, J.I. Silverberg, Association Between Atopic Disease and Anemia in US Children. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(1): 29-34.
42. van den Oord RA, A Sheikh. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339: b2433.

43. Bremmer SF, JM Hanifin, EL Simpson. Clinical detection of ichthyosis vulgaris in an atopic dermatitis clinic: implications for allergic respiratory disease and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59(1): 72-8.
44. Hanifin J, G. Rajka. Diagnostic features of atopic der matitis. *Acta Derm. Venerol.* 1980; Suppl.(Stockh) 92: 44-47.
45. Ravn NH *et al.* Bidirectional association between atopic dermatitis, conjunctivitis, and other ocular surface diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 85(2): 453-461.
46. Narla S, JI Silverberg. Multimorbidity and mortality risk in hospitalized adults with chronic inflammatory skin disease in the United States. *Arch Dermatol Res.* 2020; 312(7): 507-512.
47. Nguyen C *et al.* SARS-CoV-2 infection in patients with atopic dermatitis: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2021. 185(3): 640-641.
48. Wu JJ *et al.* The risk of COVID-19 infection in patients with atopic dermatitis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 86(1): 243-245.
49. Totte JE *et al.* Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2016; 175(4): 687-95.
50. Legendre L *et al.* Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(6): 992-1002.
51. Halling-Overgaard AS *et al.* Atopic dermatitis and cancer in solid organs: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33(2): e81-e82.
52. Broderick C *et al.* Biomarkers associated with the development of comorbidities in patients with atopic dermatitis: A systematic review. *Allergy.* 2023; 78(1): 84-120.

AFFILIATIONS

Service de Dermatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain (UCLouvain), 1200 Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

PR. MARIE BAECK MD., PHD.
 Cliniques universitaires Saint-Luc
 Service de Dermatologie
 Avenue Hippocrate 10
 B-1200 Bruxelles,
 Belgique.
 Tél : +32 764 79 53 ; Fax +32 764 89 58.
 marie.baeck@saintluc.uclouvain.be

	Emballage	Prix Public	ACTIF	VIPO	Rb
Olumiant® 2 mg	28 cpr.	€ 908,43	€ 12,10	€ 8,00	Bf
	84 cpr.	€ 2.399,20	€ 15,00	€ 9,90	Bf
Olumiant® 4 mg	28 cpr.	€ 908,43	€ 12,10	€ 8,00	Bf
	84 cpr.	€ 2.399,20	€ 15,00	€ 9,90	Bf

Step into POSSIBILITY



LE PREMIER
JAK-1
POUR LA DA

Olumiant® est remboursé en Belgique pour le patient adulte atteint de dermatite atopique sévère, après un inhibiteur de l'IL-13 et/ou de l'IL-4*.

* En cas d'échec (avec une utilisation minimale de 24 semaines dans la période de 12 mois précédant l'utilisation d'Olumiant®), de contre-indication ou d'intolérance du dupilumab ou d'un autre anticorps monoclonal dirigé contre l'IL-13, l'IL-4

INFORMATIONS ESSENTIELLES DU RCP 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Olumiant 2 mg comprimés pelliculés Olumiant 4 mg comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Olumiant 2 mg comprimés pelliculés Chaque comprimé pelliculé contient 2 mg de baricitinib. Olumiant 4 mg comprimés pelliculés Chaque comprimé pelliculé contient 4 mg de baricitinib. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé) Olumiant 2 mg comprimés pelliculés Comprimé oblong de 9 x 7,5 mm, de couleur rose pâle, avec la mention « Lilly » gravée sur une face et le chiffre « 4 » gravé sur l'autre face. Le comprimé est doté d'une zone en creux de chaque côté. Olumiant 4 mg comprimés pelliculés Comprimé rond de 8,5 mm, de couleur rose moyen, avec la mention « Lilly » gravée sur une face et le chiffre « 4 » gravé sur l'autre face. Le comprimé est doté d'une zone en creux de chaque côté. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques** Polyrhinite rhumatoïde Le baricitinib est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs). Le baricitinib peut être utilisé en monothérapie ou en association avec la méthotrexate (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 pour les données sur les différentes associations). **Dermatite atopique** Le baricitinib est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Pelade (Alopecia areata)** Le baricitinib est indiqué dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte (voir rubrique 5.1). **4.2. Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles ce médicament est indiqué. **Posologie Polyrhinite rhumatoïde** La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour. Une dose de 2 mg une fois par jour est recommandée pour les patients à plus haut risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE) et de tumeurs malignes, pour les patients âgés de 65 ans et plus et pour les patients ayant des antécédents d'infections chroniques ou récurrentes (voir rubrique 4.4). Une dose de 4 mg une fois par jour peut être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est insuffisamment contrôlée avec la dose de 2 mg une fois par jour. Une dose de 2 mg une fois par jour doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose de 4 mg une fois par jour et qui sont éligibles à une diminution de la dose (voir rubrique 5.1). **Dermatite atopique** La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour. Une dose de 2 mg une fois par jour est recommandée pour les patients à plus haut risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE) et de tumeurs malignes, pour les patients âgés de 65 ans et plus et pour les patients ayant des antécédents d'infections chroniques ou récurrentes (voir rubrique 4.4). Une dose de 4 mg une fois par jour peut être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est insuffisamment contrôlée avec la dose de 2 mg une fois par jour. Une dose de 2 mg une fois par jour doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose de 4 mg une fois par jour et qui sont éligibles à une diminution de la dose (voir rubrique 5.1). Il est possible d'utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine, mais ils doivent être réservés aux zones sensibles uniquement, telles que le visage, le cou, les zones intertrigineuses et les parties génitales. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 8 semaines de traitement. **Pelade (Alopecia areata)** La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour. Une dose de 2 mg une fois par jour est recommandée pour les patients à plus haut risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE) et de tumeurs malignes, pour les patients âgés de 65 ans et plus et pour les patients ayant des antécédents d'infections chroniques ou récurrentes (voir rubrique 4.4). Une dose de 4 mg une fois par jour peut être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est insuffisamment contrôlée avec la dose de 2 mg une fois par jour. Une dose de 2 mg une fois par jour doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose de 4 mg une fois par jour et qui sont éligibles à une diminution de la dose (voir rubrique 5.1). Lorsqu'une réponse stable a été obtenue, il est recommandé de poursuivre le traitement pendant au moins plusieurs mois, afin d'éviter une rechute. La balance bénéfice/risque du traitement doit être réévaluée à intervalles réguliers pour chaque patient. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 36 semaines de traitement. **Initiation du traitement** Le traitement ne doit pas être instauré chez des patients ayant un nombre absolu de lymphocytes inférieur à 0,5 x 10⁹ cellules/L, un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles inférieur à 1 x 10⁹ cellules/L, ou un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dL. Le traitement peut être instauré une fois que ces valeurs se sont améliorées au-delà de ces limites (voir rubrique 4.4). **Co-administration avec des inhibiteurs de l'OAT3** La dose recommandée est de 2 mg une fois par jour chez les patients traités par des inhibiteurs du transporteur d'anion organique de type 3 (OAT3) à fort potentiel d'inhibition, comme le probénécide (voir rubrique 4.5). **Populations particulières Insuffisance rénale** Chez les patients ayant une clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 mL/min, la dose recommandée est de 2 mg une fois par jour. L'administration de baricitinib n'est pas recommandée chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min (voir rubrique 5.2). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée. L'administration de baricitinib n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2). **Personnes âgées** L'expérience clinique chez les patients âgés de 75 ans et plus est très limitée. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du baricitinib chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Voie orale. Le baricitinib doit être pris une fois par jour avec ou sans aliments et peut être pris à tout moment de la journée. **4.3. Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Grossesse (voir rubrique 4.6). **4.4. Effets indésirables** **Résumé du profil de tolérance** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le baricitinib sont l'augmentation du LDL-cholestérol (26,0 %), les infections des voies respiratoires supérieures (16,9 %), les céphalées (5,2 %), l'Herpes simplex (3,2 %) et les infections des voies urinaires (2,9 %). Des cas de pneumonies graves et de zones graves sont survenus de façon peu fréquente chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. **Liste tabulée des effets indésirables** Fréquence estimée : Très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000). Les fréquences présentées dans le Tableau 2 reposent sur l'intégration des données issues des études cliniques et/ou de l'expérience post-commercialisation pour les indications polyarthrite rhumatoïde, dermatite atopique et pelade (Alopecia areata), sauf mention contraire. Lorsque des différences notables de fréquence ont été observées entre les indications, elles sont présentées dans les notes sous le tableau. **Tableau 2. Effets indésirables. Classe de systèmes d'organes: infections et infestations : Très fréquent :** Infections des voies respiratoires supérieures **Fréquent :** Zona^a Herpes simplex Gastroentérite Infections des voies urinaires Pneumonie^b Folliculites^c **Affections hématologiques et du système lymphatique : Fréquent :** Thrombocytose > 600 x 10⁹ cellules/L^d **Peu fréquent :** Neutropénie < 1 x 10⁹ cellules/L^e **Affections du système immunitaire : Peu fréquent :** Gonflement du visage, Urticaire **Troubles du métabolisme et de la nutrition : Très fréquent :** Hypercholestérolémie **Peu fréquent :** Hypertriglycéridémie **Affections du système nerveux : Fréquent :** Céphalées **Affections vasculaires : Peu fréquent :** Thrombose veineuse profonde^f **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Peu fréquent :** Embolie pulmonaire **Affections gastro-intestinales : Fréquent :** Nausées^g Douleurs abdominales^h **Peu fréquent :** Diverticulite **Affections hépatobiliaires : Fréquent :** Élévation de l'ALAT ≥ 3 x LSNⁱ **Peu fréquent :** Élévation de l'ASAT ≥ 3 x LSN^j **Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent :** Eruption cutanée Acné^k **Investigations : Fréquent :** Élévation de la créatine phosphokinase > 5 x LSN^l **Peu fréquent :** Prise de poids^m Inclut les variations biologiques détectées pendant la surveillance réalisée en routine (voir texte ci-dessous). ^a La fréquence des zona et thrombose veineuse profonde est basée sur les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde. ^b Dans les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, l'acné et l'élévation de la créatine phosphokinase > 5 x LSN ont été peu fréquentes. ^c Dans les études cliniques portant sur la dermatite atopique, les nausées et l'élévation de l'ALAT ≥ 3 x LSN ont été peu fréquentes. Dans les études cliniques portant sur la pelade, les douleurs abdominales ont été peu fréquentes. Dans les études cliniques portant sur la dermatite atopique et la pelade, la pneumonie et la thrombocytose > 600 x 10⁹ cellules/L ont été peu fréquentes. ^d Dans les études cliniques portant sur la pelade, l'élévation de l'ASAT ≥ 3 x LSN a été fréquente. ^e La fréquence de l'embolie pulmonaire est basée sur les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde et la dermatite atopique. ^f Les folliculites ont été observées dans les études cliniques portant sur la pelade. Elles étaient généralement localisées dans la zone du cuir chevelu associée à la repousse des cheveux. ^g **Description d'effets indésirables sélectionnés Affections gastro-intestinales** Pendant 52 semaines, chez les patients naïfs de tout traitement des études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, la fréquence des nausées a été plus élevée avec l'association du méthotrexate avec le baricitinib (9,3 %) qu'avec le méthotrexate seul (6,2 %) ou le baricitinib seul (4,4 %). Dans les données intégrant les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, la dermatite atopique et la pelade, les nausées ont été plus fréquentes pendant les 2 premières semaines de traitement. Les cas de douleurs abdominales ont été généralement d'intensité légère et étaient transitoires. Ils n'ont pas été associés à des troubles gastro-intestinaux infectieux ou inflammatoires et n'ont pas entraîné d'interruption du traitement. **Infections** Dans les données intégrant les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, la dermatite atopique et la pelade, la plupart des infections étaient d'intensité légère à modérée. Dans les études incluant les deux doses, des infections ont été rapportées chez 31,0 %, 25,7 % et 26,7 % des patients dans les groupes 4 mg, 2 mg et placebo, respectivement. Dans les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, l'association avec le méthotrexate a entraîné une augmentation de la fréquence des infections par rapport au traitement par baricitinib en monothérapie. Le zona a été fréquent dans la polyarthrite rhumatoïde, très rare dans la dermatite atopique et peu fréquent dans la pelade. Dans les études cliniques portant sur la dermatite atopique, le nombre d'infections cutanées nécessitant un traitement antibiotique était inférieur avec le baricitinib comparativement au placebo. L'incidence d'infections graves avec le baricitinib a été similaire à celle du placebo. L'incidence des infections graves est restée stable durant l'exposition à long terme. Le taux d'incidence global d'infections graves dans le programme d'études cliniques du baricitinib a été de 3,2 pour 100 patients-années dans la polyarthrite rhumatoïde, de 2,1 pour 100 patients-années dans la dermatite atopique et de 0,8 pour 100 patients-années dans la pelade. Des cas de pneumonies graves et de zones graves sont survenus de façon peu fréquente chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. **Élévations des transaminases hépatiques** Des augmentations dose-dépendantes de l'activité de l'ALAT et de l'ASAT sanguines ont été rapportées dans les études énoncées à 16 semaines. Les élévations d'ALAT/ASAT moyennes sont restées stables dans le temps. La plupart des cas d'élévations des transaminases hépatiques ≥ 3 x LSN étaient asymptomatiques et transitoires. Chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, l'association du baricitinib avec des médicaments potentiellement hépatotoxiques, comme le méthotrexate, a entraîné une fréquence accrue de ces élévations. **Élévations des lipides** Dans les données intégrant les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, la dermatite atopique et la pelade, le traitement par baricitinib a été associé à des augmentations dose-dépendantes des paramètres lipidiques, incluant le cholestérol total, le LDL-cholestérol et le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-cholestérol). Aucun changement du rapport LDL/HDL n'a été observé. Les élévations ont été observées à 12 semaines et sont restées stables par la suite avec une valeur plus élevée que celle observée à l'inclusion, y compris pendant l'étude d'extension à long terme dans la polyarthrite rhumatoïde. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol moyens ont augmenté jusqu'à la 52^{ème} semaine chez les patients atteints de dermatite atopique et de pelade. Dans les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, le traitement par baricitinib a été associé à des augmentations dose-dépendantes des triglycérides. Il n'y a pas eu d'augmentation des triglycérides dans les études cliniques portant sur la dermatite atopique et la pelade. Les élévations du LDL-cholestérol ont été réversibles sous statines pour revenir aux taux avant mise sous traitement. **Créatine phosphokinase (CPK)** Le traitement par baricitinib a été associé à des augmentations dose-dépendantes des CPK. La CPK moyenne a augmenté à la semaine 4 et est restée à une valeur plus élevée que celle observée à l'inclusion. Dans toutes les indications, la plupart des augmentations de CPK > 5 x LSN ont été transitoires et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Dans les études cliniques, aucun cas de rhabdomyolyse n'a été confirmé. **Neutropénie** Le nombre moyen de polynucléaires neutrophiles a diminué à 4 semaines puis est resté stable dans le temps à une valeur plus basse qu'à l'inclusion. Aucune corrélation claire n'a été établie entre les neutropénies et la survenue d'infections graves. En revanche, dans les études cliniques, le traitement a été interrompu en cas de découverte d'un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles < 1 x 10⁹ cellules/L. **Thrombocytose** Des augmentations dose-dépendantes du nombre moyen de plaquettes ont été observées et sont restées stables dans le temps à une valeur plus élevée que celle observée à l'inclusion. **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou, Site internet: www.notifierneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Olumiant 2 mg comprimés pelliculés EU/1/16/1170/001 EU/1/16/1170/002 EU/1/16/1170/003 EU/1/16/1170/004 EU/1/16/1170/005 EU/1/16/1170/006 EU/1/16/1170/007 EU/1/16/1170/008 Olumiant 4 mg comprimés pelliculés EU/1/16/1170/009 EU/1/16/1170/010 EU/1/16/1170/011 EU/1/16/1170/012 EU/1/16/1170/013 EU/1/16/1170/014 EU/1/16/1170/015 EU/1/16/1170/016 **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 13 février 2017 Date de dernier renouvellement : 12 novembre 2021 **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 10 mars 2023.** Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

▼ Le 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 « Effets indésirables » pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DE NOMINATION DU MÉDICAMENT** Adtralza® 150 mg, solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab dans 1 ml de solution (150 mg/ml). Le tralokinumab est produit dans des cellules de myélocyte de souris grâce à la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Adtralza est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans qui nécessitent un traitement systémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être instauré par des professionnels de santé expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la dermatite atopique. **Posologie** : La dose recommandée de tralokinumab pour les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans est une dose initiale de 600 mg (quatre injections de 150 mg) suivie de doses de 300 mg (deux injections de 150 mg) administrées toutes les 2 semaines par injection sous-cutanée. Une administration toutes les quatre semaines peut être envisagée par le prescripteur pour les patients dont la peau est blanche ou presque blanche après 16 semaines de traitement. La probabilité de maintenir une peau blanche ou presque blanche peut être diminuée avec une administration toutes les 4 semaines. Un arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients n'ayant pas présenté de réponse après 16 semaines de traitement. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration de la réponse par la suite en poursuivant le traitement toutes les deux semaines au-delà de 16 semaines. Le tralokinumab peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques. L'utilisation de corticostéroïdes topiques, lorsqu'elle est appropriée, peut apporter un effet complémentaire à l'efficacité globale du tralokinumab. Les inhibiteurs de la calcineurine et les rétinoïdes peuvent être utilisés, mais ils doivent être limités aux zones sensibles, telles que le visage, le cou, les zones intertrigineuses et les parties génitales.

Dose oubliée : En cas d'oubli d'une dose, celle-ci devra être administrée dès que possible. Par la suite, le schéma d'administration devra être repris à la date prévue habituellement. **Populations particulières** : **Sujets âgés (≥ 65 ans)** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés. Les données disponibles chez les patients de plus de 75 ans sont limitées. **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Les données disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère sont très limitées. **Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère sont très limitées. **Poids corporel élevé** : Chez les patients de poids corporel élevé (> 100 kg) dont la peau est blanche ou presque blanche après 16 semaines de traitement, la réduction de la posologie à une administration toutes les 4 semaines peut ne pas être appropriée. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité du tralokinumab chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : Voie sous-cutanée. La seringue préremplie ne doit pas être secouée. Après avoir sorti les seringues préremplies du réfrigérateur, il est conseillé d'attendre qu'elles reviennent à température ambiante en patientant 30 minutes avant de réaliser l'injection. Le tralokinumab est administré par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen, à l'exception d'une zone de 5 centimètres autour du nombril. L'injection peut également être effectuée dans le haut du bras si elle n'est pas réalisée par le patient lui-même. Pour la dose initiale de 600 mg, quatre injections de 150 mg de tralokinumab doivent être réalisées consécutivement en choisissant des sites d'injection différents dans la même zone du corps. Il est recommandé de changer de site d'injection à chaque injection. Le tralokinumab ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible, endommagée ou présente des contusions (y compris les cicatrices). Un patient peut s'injecter le tralokinumab lui-même ou un soignant peut lui administrer le tralokinumab si le professionnel de santé juge que cela est approprié. Une formation adéquate des patients et/ou des soignants à l'administration du tralokinumab devra être assurée avant utilisation. Des Instructions d'utilisation détaillées sont présentées à la fin de la notice.

CONTRE-INDICATIONS Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES Adultes** : **Résumé du profil de sécurité** : Les effets indésirables les plus fréquents sont des infections des voies respiratoires supérieures (23,4% ; principalement signalées comme des rhumes ordinaires), des réactions au site d'injection (7,2%), des conjonctivites (5,4%) et des conjonctivites allergiques (2,0%). **Tableau des effets indésirables** : Dans un ensemble de 5 études randomisées, en double aveugle, comparant le tralokinumab à une administration placebo, les effets indésirables les plus fréquents ont été observés chez des patients atteints de dermatite atopique (ECZTRA 1, ECZTRA 2, et ECZTRA 3, une étude de recherche de dose et une étude sur la réponse vaccinale). 1 991 patients ont été traités par injections sous-cutanées de tralokinumab, avec ou sans association de corticostéroïdes topiques. Un total de 807 patients a été traité par tralokinumab pendant au moins 1 an. Le Tableau 1 présente la liste des effets indésirables observés dans les essais cliniques, présentés par classe de systèmes d'organes et par fréquence, selon les catégories suivantes : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Ces fréquences sont basées sur la période de traitement initiale de 16 semaines de l'ensemble des 5 études portant sur des patients atteints de dermatite atopique. **Liste des effets indésirables** : Infections et infestations : Très fréquent : Infections des voies respiratoires supérieures. Fréquent : Conjonctivite. Affections hématologiques et du système lymphatique : Fréquent : Éosinophilie. Affections oculaires : Fréquent : Conjonctivite allergique. Peu fréquent : Kératite. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Réactions au site d'injection. La sécurité à long terme du tralokinumab a été évaluée dans 2 études en monothérapie jusqu'à 52 semaines et dans 1 étude en association aux corticostéroïdes topiques jusqu'à 32 semaines. Le profil de sécurité du tralokinumab à 52 semaines et à 32 semaines, respectivement, correspondait au profil de sécurité observé jusqu'à la semaine 16. **Description de certains effets indésirables** : **Conjonctivite et événements liés** : Une conjonctivite est survenue plus fréquemment chez les patients atteints de dermatite atopique traités par tralokinumab (5,4%) que chez ceux ayant reçu le placebo (1,9%), au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études. Une conjonctivite a été rapportée plus fréquemment chez les patients présentant une dermatite atopique sévère que chez les patients présentant une dermatite atopique modérée, à la fois dans le groupe de patients traités par tralokinumab (6,0% contre 3,3% ; période de traitement initiale) et dans le groupe de patients ayant reçu le placebo (2,2% contre 0,8% ; période de traitement initiale). La plupart des patients ont guéri ou étaient en cours de guérison pendant la période de traitement. Une kératite a été signalée chez 0,5% des patients traités par tralokinumab, au cours de la période de traitement initiale. Parmi ces cas, la moitié était classée comme kératoconjonctivites, toutes étaient non graves et de sévérité légère à modérée, et aucune n'a entraîné l'arrêt du traitement. **Eosinophilie** : Des effets indésirables tels que des éosinophiles ont été observés chez des éosinophiles ont été signalés chez 1,3% des patients traités par tralokinumab et 0,3% des patients ayant reçu le placebo, au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études. Les patients traités par tralokinumab ont présenté une augmentation initiale moyenne de leur taux d'éosinophiles par rapport à l'inclusion, plus importante que les patients ayant reçu le placebo. Une éosinophilie (≥ 5 000 cellules/μl) a été mesurée chez 1,2% des patients traités par tralokinumab et 0,3% des patients ayant reçu le placebo, au cours de la période de traitement initiale. Toutefois, cette augmentation chez les patients traités par tralokinumab était transitoire et le taux moyen d'éosinophiles est revenu à sa valeur à l'inclusion lors de la poursuite du traitement. Le profil de sécurité pour les patients présentant une éosinophilie était comparable au profil de sécurité de tous les patients. **Éczéma herpétiforme** : Des cas d'éczéma herpétiforme ont été signalés chez 0,3% des patients traités par tralokinumab et 1,5% des patients du groupe placebo, au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études portant sur la dermatite atopique. Aucune réaction grave n'a été observée, quelle que soit la durée de traitement dans ces 5 études, tous les événements d'éczéma herpétiforme signalés dans le groupe tralokinumab étaient non-graves, aucun n'était grave, et un seul a conduit à l'arrêt définitif du traitement. **Immunogénicité** : Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité avec le tralokinumab. Les réponses en anticorps anti-médicament (Anti-drug-antibody, ADA) n'ont pas eu d'impact sur l'efficacité du tralokinumab. Dans les études ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 et dans l'étude sur la réponse vaccinale, l'incidence des ADA jusqu'à 16 semaines était de 1,4% chez les patients traités par tralokinumab et de 1,3% chez les patients ayant reçu le placebo ; des anticorps neutralisants ont été observés chez 0,1% des patients traités par tralokinumab et 0,2% des patients ayant reçu le placebo. Quelles que soient les durées des études, l'incidence des ADA chez les patients traités par tralokinumab était de 4,6% ; 0,9% des patients a présenté des ADA persistants et 0,1% des patients a présenté des anticorps neutralisants. **Réactions au site d'injection** : Des réactions au site d'injection (incluant douleur et rougeur) sont apparues plus fréquemment chez les patients ayant reçu le tralokinumab (7,2%) que ceux ayant reçu le placebo (3,0%) au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études. Quelle que soit la durée de traitement dans ces 5 études portant sur la dermatite atopique, la grande majorité (99%) des réactions au site d'injection étaient d'intensité légère à modérée, et peu de patients (< 1%) ont interrompu le traitement par tralokinumab à cause de réactions au site d'injection signalées étaient de courte durée et approximativement 76% d'entre elles se sont résolues après 1 à 5 jours. Adolescents : La sécurité du tralokinumab a été évaluée dans une étude chez 293 patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère (ECZTRA 6). Le profil de sécurité du tralokinumab chez ces patients suivis pendant la période de traitement initiale de 16 semaines et la période à long terme de 52 semaines était semblable au profil de sécurité constaté dans les études chez les adultes. **Description de certains effets indésirables** : Dans l'étude chez les adolescents, une conjonctivite est survenue chez 1,0% des patients atteints de dermatite atopique traités par tralokinumab et chez aucun patient ayant reçu le placebo au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines. Une conjonctivite allergique est survenue à la même fréquence chez les patients adolescents atteints de dermatite atopique ayant reçu le tralokinumab (2,1%) par rapport à ceux ayant reçu le placebo (2,1%) au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines. **Déclaration des effets indésirables suspects** : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfices/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Gallée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boite Postale 97, B-1000 Bruxelles, Madou, Site internet: www.notifierunefindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be, Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, crpv@chru-nancy.fr, Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg, pharmacovigilance@ms.etat.lu, Tél.: (+352) 247-85592. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ LEO Pharma A/S. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/21/1554/002. DELIVRANCE** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 10/2022.

VERS UNE AMÉLIORATION PROGRESSIVE

Le premier traitement biologique qui cible spécifiquement la neutralisation de l'IL-13, une cytokine clé dans la dermatite atopique^{1,2}

**Adtralza® peut être instauré :
comme biologique de première ligne d'une dermatite atopique sévère non contrôlée :**

- après échec d'une thérapie pharmacologique topique continue combinée à un traitement immunosuppresseur systémique pendant minimum 4 mois au cours des 12 derniers mois
- OU après échec de dupilumab
- OU avec une intolérance établie, ou une contre-indication existante documentée pour les immunosuppresseurs systémiques



Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments www.ema.europa.eu. Pour plus d'information, consultez le texte complet du RCP, qui est disponible chez le représentant local : LEO Pharma nv sa, Duwijkstraat 17, 2500 Lier, Belgique, tél : +32 3 740 78 68, e-mail: leo-pharma.be@leo-pharma.be. Références : 1.RCP Adtralza®, Oct 2022 2.Bieber T, et al. Allergy. 2020;75:54-62. ©LEO Pharma DEC 2022 MAT-62767 All LEO Pharma trademarks mentioned belong to the LEO Pharma group.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments www.ema.europa.eu. Pour plus d'information, consultez le texte complet du RCP, qui est disponible chez le représentant local : LEO Pharma nv sa, Duwijkstraat 17, 2500 Lier, Belgique, tél : +32 3 740 78 68, e-mail: leo-pharma.be@leo-pharma.be. Références : 1.RCP Adtralza®, Oct 2022 2.Bieber T, et al. Allergy. 2020;75:54-62. ©LEO Pharma DEC 2022 MAT-62767 All LEO Pharma trademarks mentioned belong to the LEO Pharma group.



Infarctus myocardique néonatal : une entité rare et complexe

Nancy Laval^{1,2}, David Bienjonetti-Boudreau³, Joaquim Miro³, Sophie Tremblay¹, Christophe V6^{3,4}

Neonatal myocardial infarction: a rare and complex entity

Although myocardial infarction is a major cause of death worldwide, this pathology is uncommon in pediatrics and mainly occurs during the neonatal period. There are very few cases described in the literature. While multiple recommendations exist in the field of adult cardiology, there is no real worldwide consensus on myocardial infarction management in young children, although some etiologies are well established. This article describes a case of complex neonatal resuscitation in a newborn with a confirmed diagnosis of myocardial infarction during the first day of life. This case report will provide a recent literature review on this topic and establish optimized therapeutic management.

KEY WORDS

Neonatal myocardial infarction, neonatal myocarditis, asphyxia, neonatal infarction

Bien que l'infarctus du myocarde soit une cause majeure de mortalité dans le monde, cette pathologie est peu fréquente en pédiatrie et principalement en période néonatale. Les cas décrits dans la littérature sont peu nombreux. Alors qu'il existe de multiples recommandations en cardiologie adulte, il n'existe pas de réel consensus mondial sur la prise en charge chez le jeune enfant bien que certaines étiologies soient bien établies. Cet article rapporte un cas de réanimation néonatale complexe chez un nouveau-né avec un diagnostic confirmé d'infarctus du myocarde au premier jour de vie. Ce rapport de cas permettra de faire une revue récente de la littérature à ce sujet et établir une prise en charge optimisée.

What is already known about the topic?

- Very rare pathology in children with unestablished prevalence
- Identified causes but the origin is often idiopathic
- No consensus on therapeutic management

Que savons-nous à ce propos ?

- Pathologie très rare et prévalence non établie
- Causes identifiées mais souvent origine idiopathique
- Pas de consensus sur la prise en charge

What does this article bring up for us?

- Description of a rare case of perinatal neonatal infarction
- Literature review and recommendations for therapeutic management during the neonatal period

Que nous apporte cet article ?

- Description d'un cas rare d'infarctus néonatal périnatal
- Revue de la littérature et recommandations dans la prise en charge en période néonatale

INTRODUCTION

L'infarctus aigu du myocarde est une des causes de mortalité les plus importantes dans le monde, représentant plus de 3 millions de décès par an (1). Cependant, les cas pédiatriques sont peu fréquents et les cas néonataux le sont encore moins. En effet, seule une centaine de cas est rapportée dans la littérature (2,3). Les étiologies ainsi que la présentation clinique diffèrent en de nombreux points de la population adulte. La présentation chez le nouveau-né est atypique et parfois sournoise telle qu'un souffle cardiaque ou une fatigue lors de l'alimentation, mais peut être aussi parfois sévère telle qu'un choc cardiogénique. Bien que plusieurs causes soient établies comme la thrombose coronaire, les malformations coronariennes, les lésions obstructives du cœur gauche, l'asphyxie sévère ou encore la myocardite virale, la grande majorité des infarctus néonataux restent idiopathiques (3,4). S'agissant d'une pathologie extrêmement rare, il n'existe pas de recommandations internationales claires concernant la prise en charge et le traitement en période néonatale.

VIGNETTE CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né né par voie vaginale de manière spontanée à 39 semaines et 6 jours. La grossesse était issue d'un long parcours de procréation médicalement assistée, les échographies étaient normales, les sérologies étaient protectrices (immunisation pour la rubéole, négatives pour HIV, syphilis, CMV et hépatite B) et il n'y avait pas de diabète de grossesse, ni d'infection virale maternelle récente. Il est à noter cependant que la mère est infirmière dans un service d'urgences pédiatriques. Le cardiocotogramme démontrait des décélérations tardives pendant les poussées lors de la phase d'expulsion. Le liquide amniotique était méconial en fin de travail.

L'équipe de néonatalogie est appelée en urgence après la naissance pour une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine. À leur arrivée à 5 min de vie, le nouveau-né demeure flasque, aréactif, cyanosé et sans fréquence cardiaque audible ni visible au monitoring cardio-respiratoire. Les manœuvres de réanimation sont initiées selon les recommandations internationales : le nouveau-né est rapidement intubé, des compressions thoraciques sont effectuées et un cathéter ombilical veineux est installé. Après un cycle de ventilation-compression, une première fréquence cardiaque est observée à 74 battements par minutes (bpm) à 10 minutes de vie avec des complexes QRS larges évoquant un rythme idioventriculaire ; comme l'enfant reste en état de mort apparente et sans pouls, les compressions thoraciques sont poursuivies et un bolus de sérum physiologique est administré. Le nouveau-né récupère un rythme sinusal à 170 bpm après 3 cycles de ventilation-compression. Un défibrillateur est mis en place

et confirme une tachycardie sinusale. Les scores d'Apgar sont évalués à 0/0/1/4/7 à respectivement 1, 5, 10, 15 et 20 minutes de vie.

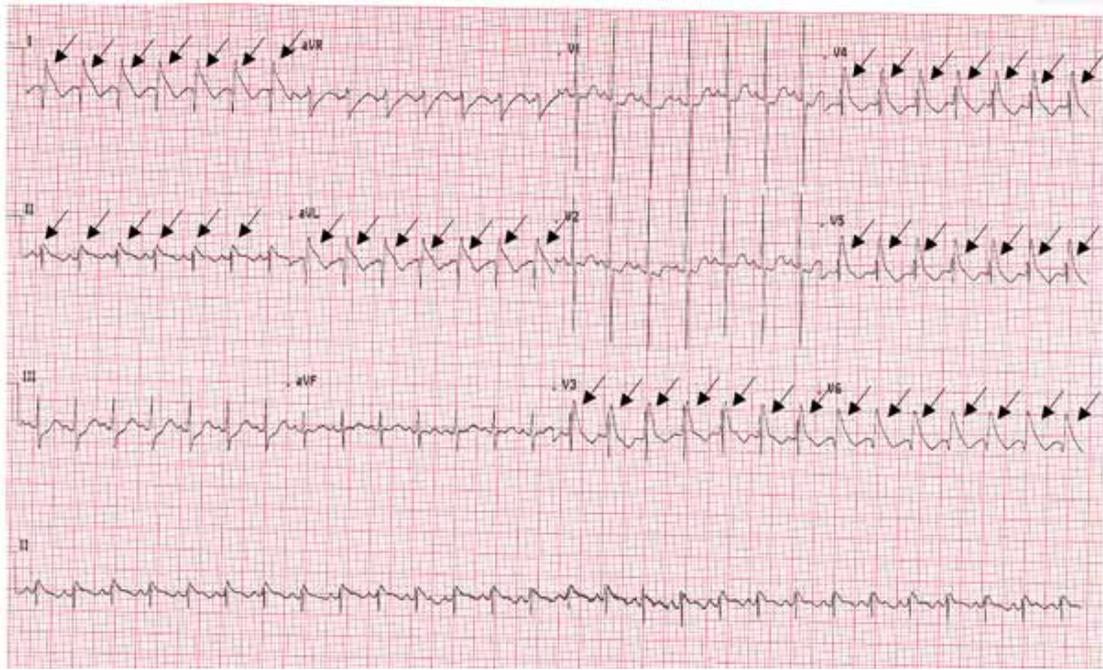
À l'anamnèse obstétricale, nous retenons la présence d'un nœud dans le cordon ombilical et un pH artériel de cordon de 7,13 avec un excès de bases à -9.

Lors de l'évaluation à 1 heure de vie, l'enfant présente une évaluation hémodynamique normale sans support inotrope avec un souffle cardiaque 2/6 audible à tous les foyers et une encéphalopathie modérée (score de Sarnat à 2). Le pH artériel à une heure de vie est de 7,11 avec des bicarbonates calculés à 13 mmol/L, un excès de base à -16 et des lactates à 12,5 mmol/L. Au vu de l'histoire clinique, de la réanimation et des résultats sanguins, l'enfant se qualifie pour une hypothermie thérapeutique. L'évolution dans les premières heures de vie est marquée par une discordance entre l'évaluation neurologique qui est plutôt rassurante, l'absence d'atteinte multi-organique qui ne concorde pas avec une asphyxie sévère et la sévérité de l'atteinte cardiaque. L'enfant garde une mauvaise perfusion périphérique avec un temps de recoloration capillaire prolongé, des tensions artérielles dans les limites inférieures de la normale ainsi que des lactates augmentés.

Les équipes médicale et paramédicale sont rapidement marquées par l'aspect inhabituel des ondes T pointues et triangulaires au monitoring cardio-respiratoire. L'avis de l'équipe de cardiologie est sollicité en urgence. L'électrocardiogramme (ECG) montre des ondes de Pardee ou surélévation des segments ST en I, II, avL et de V3 à V6. On note de manière concomitante des ondes Q pathologiques, le tout témoignant d'un infarctus aigu antéro-latéral (Figure 1). L'échographie cardiaque réalisée 2 heures après la naissance montre une hypocontractilité de la paroi latérale et postérieure du ventricule gauche (VG) avec une dysfonction cardiaque systolique du VG sévère (fraction de raccourcissement du VG à 17% en mode-M, fraction d'éjection du VG à 38% selon la méthode Simpson-Biplan) (Figure 2) ainsi qu'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) isosystémique. Les coronaires droite, inter-ventriculaire antérieure et circonflexe sont bien visualisées dans leur trajet proximal avec un débit antérograde en doppler couleur. Le nouveau-né est mis sous support inotrope avec une perfusion de dobutamine.

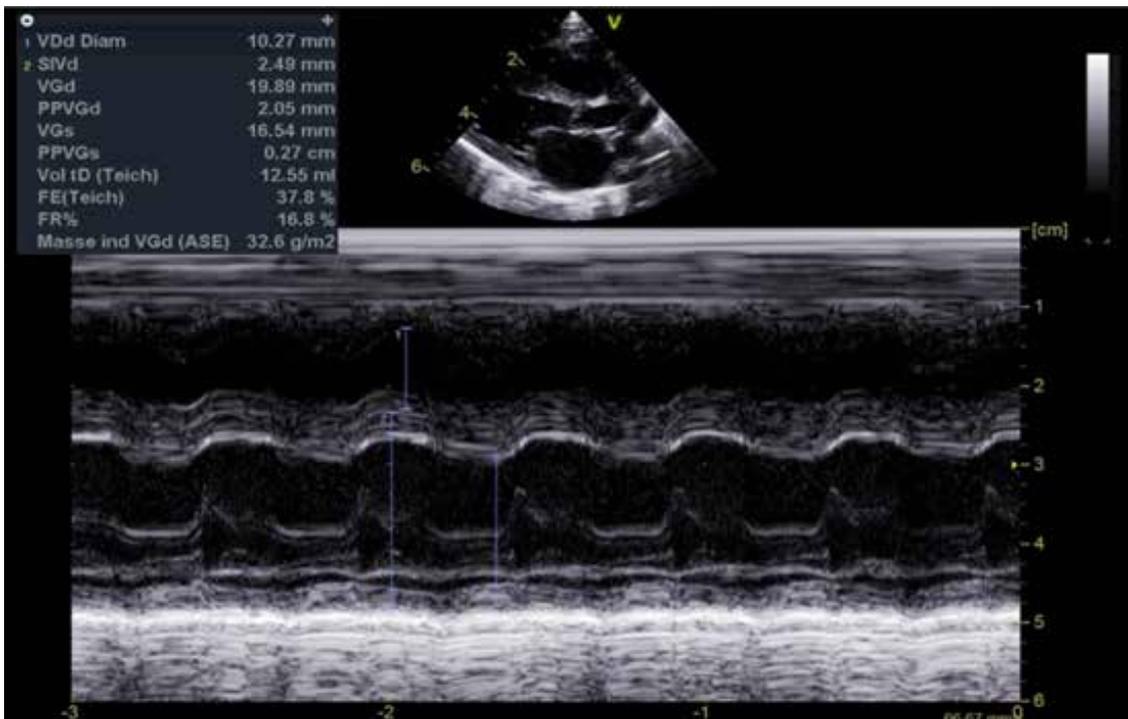
Les troponines ultrasensibles ont atteint un pic à 7451 ng/mL à 14 heures de vie (pour une valeur normale de laboratoire à < 30 ng/mL). Vers 48h de vie, la patiente développe des signes de bas débit cardiaque avec des lactates élevés à 8,3 mmol/L (normale 1,4 à 3,4 mmol/L) sur une HTAP suprasystémique estimée à 88 mmHg pour une pression artérielle systolique à 60 mmHg.

FIGURE 1.



ECG réalisé à 2 heures de vie : ondes de Pardee ou surélévation des segments ST en I, II, aVL et de V3 à V6 (flèches) ; ondes Q pathologiques dans ces dérivations, témoignant d'un infarctus aigu antéro-latéral.

FIGURE 2.



Échographie cardiaque – coupe parasternale long axe en mode-M : dysfonction cardiaque sévère avec hypocontractilité de la paroi latérale du VG : fraction de raccourcissement du VG à 17%, fraction d'éjection du VG à 38% selon la méthode Simpson-Biplan.

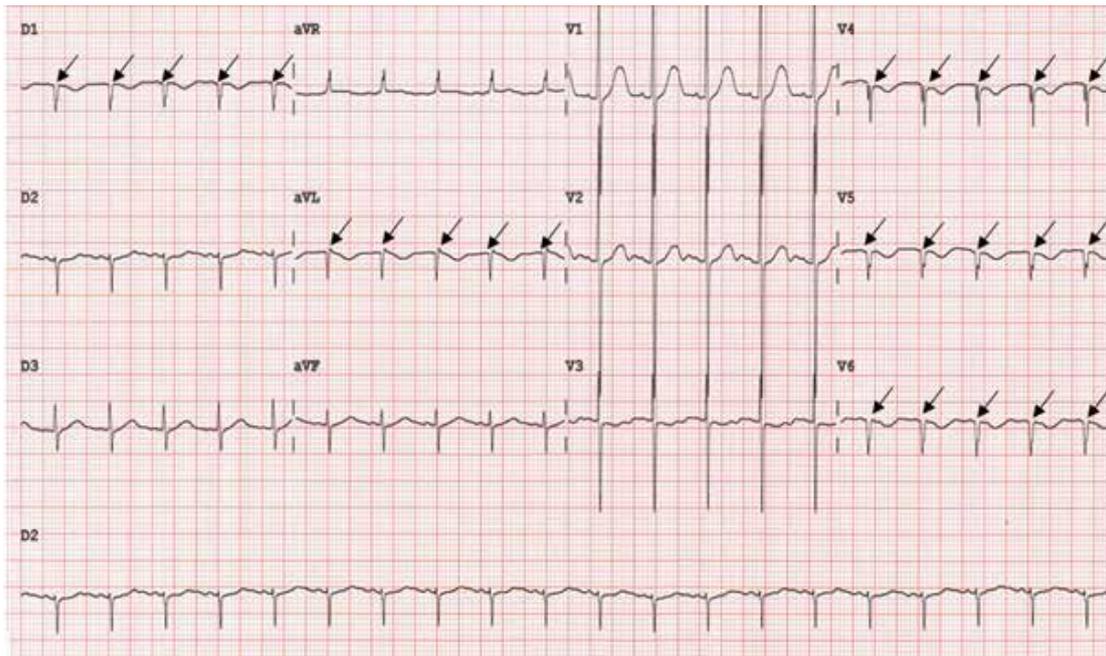
Notre hypothèse était une diminution de la précharge du VG causée par l'HTAP, alors que celui-ci était déjà en défaillance systolique ainsi qu'une HTAP post-capillaire sur défaillance du VG. Dans ce contexte, de l'oxyde nitrique

inhale (iNO) a été initié ainsi que de la milrinone dans le but de vasodilater le réseau pulmonaire associé à un effet inotrope. Un traitement par prostaglandines a été instauré en vue de maintenir l'ouverture du canal artériel.

Malgré toutes ces prises en charge ainsi que l'optimisation de la sédation et une ventilation agressive, l'HTAP reste majeure et l'enfant présente des signes de mauvaise perfusion. Il est donc décidé de cesser l'hypothermie thérapeutique avant les 72 heures recommandées. Une baisse des vasodilatateurs pulmonaires est aussi réalisée, de manière à permettre au ventricule droit d'assister le ventricule gauche défaillant via le canal artériel. Par la suite, la perfusion systémique s'améliore grandement avec normalisation des lactates, récupération d'une diurèse satisfaisante et amélioration de la saturation. L'évolution est finalement favorable avec une désescalade des traitements ainsi que la mise en place d'un traitement

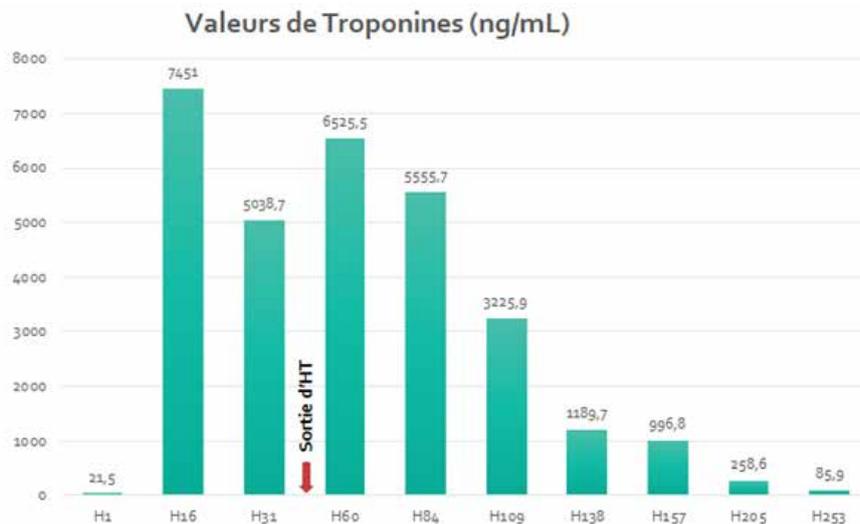
de l'insuffisance cardiaque par diurétiques et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). Les prostaglandines sont cessées lorsque le shunt prédominant par le canal artériel devient gauche-droit, dénotant une récupération de la fonction ventriculaire gauche. Trois semaines après sa naissance, les pressions artérielles pulmonaires se sont normalisées. L'ECG de suivi évolue vers une disparition des ondes de Pardee avec des ondes Q dans les dérivation latérales et antérieures (Figure 3). Les valeurs de troponine diminuent nettement mais ne sont pas encore revenues à la normale à 10 jours de vie (Figure 4).

FIGURE 3.



ECG à J3 de vie : ondes Q dans les dérivation I, aVL, V4, V5 et V6 :dérivation latérales et antérieures, témoignant d'un infarctus récent (flèches).

FIGURE 4.

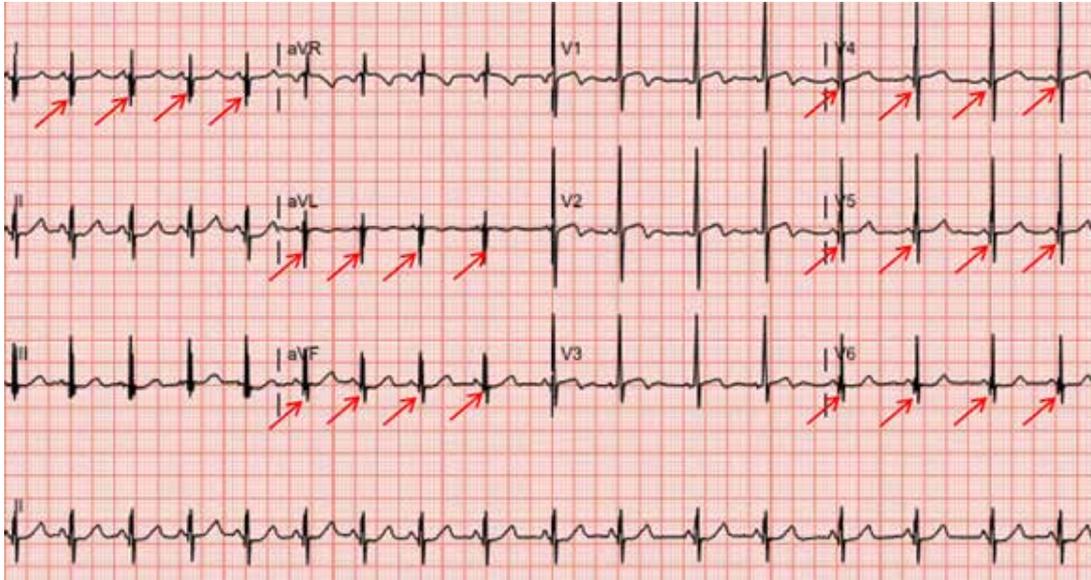


Evolution des valeurs de Troponine ultrasensible en fonction du nombre d'heures de vie ; HT (Hypothermie thérapeutique)

L'échographie à un mois de vie sans support ionotrope cardiaque montre une légère amélioration des indices de fonction quantitative systolique du VG, soit une FR à 21% au mode-M et une FEVG par la méthode Simpson-Biplan à 48%. La fonction cardiaque continue à s'améliorer aux échographies de suivi. L'ECG réalisé à 3 mois de vie (Figure 5)

montre une diminution significative des ondes Q dans le territoire antéro-latéral, signe d'une régénérescence myocardique. Ceci n'est pas habituel dans la population adulte mais est décrit chez l'enfant, signant le potentiel de récupération.

FIGURE 5.

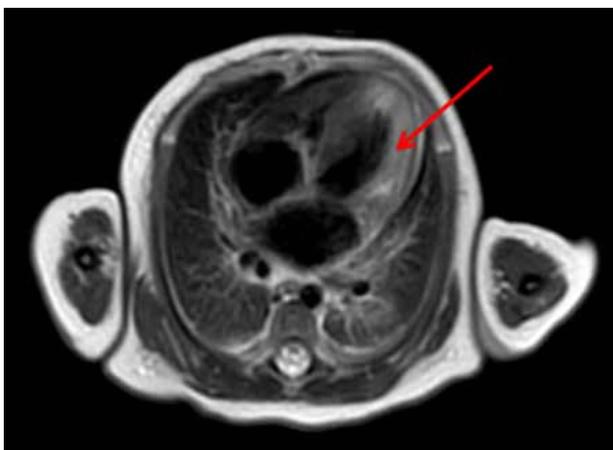


ECG réalisé à 3 mois de vie. Diminution significative des ondes Q en antéro-latéral (flèches), signe de régénérescence myocardique

Le bilan étiologique réalisé ne montre pas de trouble de coagulation et ne met pas en évidence de facteurs pro-thrombotique chez l'enfant. L'anamnèse poussée était positive pour une virose de type coxsackie chez la fratrie en fin de grossesse mais la recherche d'entérovirus par Polymerase Chain Reaction (PCR) sanguine et nasopharyngée est négative chez notre patiente. La recherche d'autres virus (herpès, entérovirus et CMV) est également revenue négative. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque est effectué et montre une

dilatation des cavités gauches avec une diminution de la fonction cardiaque, une hypocontractilité de la paroi latérale du VG ainsi qu'une zone hypodense compatible avec de la fibrose au lieu présumé d'infarctus (Figure 6). Les coronaires sont visibles sur une grande partie de leur trajet et semblent normales à l'angioscan, infirmant une atteinte anatomique des coronaires. Une scintigraphie au gallium réalisée au 7^{ème} jour de vie confirme une captation majorée de façon diffuse dans le myocarde (Figure 7).

FIGURE 6.



IRM cardiaque : zone hypodense (flèche) au niveau de la paroi latérale du VG, témoin de fibrose d'une atteinte myocardique

FIGURE 7.



Scintigraphie au gallium : zone de captation anormale de la paroi latérale du VG (flèche)

Le cas rapporté décrit donc la présentation initiale d'un nouveau-né avec infarctus néonatal périnatal. L'étiologie n'est pas complètement établie mais il est possible qu'un virus de type entérovirus ait causé une myocardite virale et donc une prédisposition à l'ischémie. Dans ce cas, la transition extra-utérine accompagnée d'un nœud dans le cordon ombilical aurait précipité l'infarctus, qui aurait eu lieu en période périnatale voire néonatale immédiate, comme l'évoque l'évolution des troponines. L'absence d'autres embolies, notamment au niveau cérébral ainsi que l'évolution favorable sans geste curatif coronarien rend un diagnostic thrombo-embolique moins probable.

DISCUSSION

La présentation néonatale de l'infarctus du myocarde est souvent très différente de l'adulte et a un spectre clinique large, allant de l'auscultation d'un souffle cardiaque au choc cardiogénique en passant par une détresse respiratoire, comme montré par Martinez *et al.* (3) dans sa revue de cas. De Vetten (5) et Caruso (6) rapportent chacun des nouveau-nés avec des arythmies comme présentation. Plusieurs cas décrits dans la littérature sont associés à des asphyxies sévères avec défaillance multi-organique (6,7). Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de présentation d'infarctus néonatal avec besoin de réanimation intensive à la naissance et description d'une activité électrique sans poulx. L'absence d'atteinte d'autres organes chez notre patiente conforte notre hypothèse d'une atteinte myocardique primaire, plutôt que secondaire à une ischémie néonatale.

La définition d'infarctus rassemble des trouvailles cliniques, électrocardiographique et biologique. Le diagnostic d'infarctus aigu du myocarde est démontré par la présence d'onde de Pardee ou surélévation du segment ST à l'ECG. De plus, la confirmation diagnostique se fait par l'élévation des enzymes cardiaques spécifiques : Troponine I, Troponine T ou CK-MB (3,4). La réalisation d'une échographie cardiaque n'est pas nécessaire au diagnostic mais doit être faite pour l'évaluation la fonction cardiaque et la visualisation des conséquences cliniques. Elle permet également de visualiser l'implantation des coronaires ainsi que la perméabilité de leur trajet proximal.

Certaines étiologies d'infarctus néonatal sont bien décrites, la plus fréquente étant l'atteinte thrombo-embolique des artères coronaires. Elle peut être associée ou non à des anomalies morphologiques de ces artères (2,8,9). Des atteintes myocardiques ischémiques associées à des asphyxies périnatales sont également une des causes fréquemment rapportées d'infarctus néonatal dans leurs formes sévères (6,7). Les cardiopathies complexes avec dysfonctionnement valvulaire, les cardiomyopathies hypertrophiques retrouvées chez les enfants de mères

diabétiques ou encore les hernies diaphragmatiques congénitales importantes sont également décrites comme facteurs en cause d'ischémie myocardique voire d'infarctus (4,10). Parmi ces phénomènes, le mécanisme sous-jacent serait une thrombo-embolisation spontanée, secondaire à un cathétérisme ou à une stase sanguine lors de la compression du cordon ombilical en cas d'asphyxie (10). L'association avec une myocardite virale est également rapportée (5,8). Cette association pourrait être une coïncidence étant donné que les infections à entérovirus sont fréquentes mais il semble néanmoins que ces infections sont associées à une artérite, des thromboses localisées ou encore des spasmes des artères coronaires, conduisant à l'ischémie myocardique (9). D'autres causes plus rares comme une vasoconstriction lors de traitement par oxytocine maternelle lors de l'accouchement, l'hématome de cordon, la consommation de drogue dure maternelle ou encore l'embolie après mise en place de cathéter ombilical sont également décrites mais la causalité ne semble pas établie.

L'examen de choix pour exclure une cause thrombo-embolique est l'angio-coronarographie (4). Comme chez l'adulte, cet examen permet une visualisation rapide des vaisseaux coronaires (implantation ou trajet anormal, anévrisme congénital ou autre malformation vasculaire) ainsi qu'une exclusion d'une sténose ou thrombus. Un article récent dans la littérature préconise un accès rapide (soit si possible dans les six heures suivant le diagnostic) au cathétérisme cardiaque dans un but diagnostique mais également thérapeutique (11). Le traitement dans le cas de phénomène thrombo-embolique consiste alors en l'administration d'une thrombolyse locale avec du r-tPA (activateur tissulaire du plasminogène recombiné ou de l'urokinase) (4). Cependant, cet examen est difficile d'accès en néonatalogie au vu du petit calibre des vaisseaux sanguins, du besoin d'équipes et de matériel spécialisés ainsi que l'injection nécessaire d'une grande quantité de produit de contraste et n'est donc pas facilement réalisable en routine (3). La coronarographie comporte peu d'effets secondaires et devrait être réalisée en cas de questionnement étiologique persistant. Dans le cas de notre patiente, étant donné les résultats de l'échographie-doppler ainsi que du scanner réalisé au 3^{ème} jour de vie mais également de l'évolution clinique, le diagnostic thrombo-embolique ne semblait pas probable et l'enfant n'a pas bénéficié de cathétérisme cardiaque ou coronarographie.

Il est démontré que l'échographie cardiaque n'est pas assez sensible pour visualiser de manière correcte et suffisante les vaisseaux coronaires et donc dans ce cas précis présente une faible sensibilité. Elle permet par contre une évaluation de la fonction cardiaque et des retentissements secondaires à la zone ischémisée ou infarctée (11). L'échographie cardiaque doit également

compléter le bilan pour exclure une cardiopathie associée (3).

L'angioscan cardiaque, s'il est de bonne qualité, permet de voir les artères coronaires ainsi que leur trajet. La scintigraphie au gallium est un examen isotopique permettant de mettre en évidence les zones d'inflammation et donc différencier les myocardites des infarctus myocardiques. Une imagerie par résonance magnétique cardiaque peut également être réalisée dans le but d'évaluer la fonction cardiaque et l'atteinte tissulaire (fibrose...).

Parmi les autres examens à réaliser à visée diagnostique, on retient un bilan hématologique de thrombophilie (bilan de coagulation de base, dosage D-Dimères, dosage des facteurs de coagulation, dosage antithrombine III, dosage et recherche de mutation génétique de protéine C et protéine S, dosage du facteur V Leiden, dosage de l'homocystéine, présence d'anticorps lupiques et antiphospholipides, dosage de prothrombine au minimum) mais également une recherche de virus vu la causalité rapportée avec des myocardites virales (2,3,8). Une analyse par PCR peut être réalisée sur le sang ou sur des sécrétions pharyngées. Le virus retrouvé le plus fréquemment en association avec les infarctus néonataux sont les entérovirus, en particulier le coxsackie de type B (5,12). D'autres examens tels que l'IRM cardiaque ou la scintigraphie aident à confirmer le diagnostic mais ont peu d'intérêt pour la mise en évidence de l'étiologie. Une anamnèse poussée sur la consommation de toxiques (drogues et médicaments) durant la grossesse est souhaitable.

Etant donné la sévérité de la pathologie et son évolution souvent compliquée, la majeure partie du traitement consiste en un support des fonctions vitales et de la fonction cardiaque. Il est clair qu'en cas d'étiologie traitable, le traitement causal doit être instauré. C'est ainsi qu'en cas de phénomène occlusif coronarien, une injection intra-coronarienne de nitroglycérine et/ou d'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) peut être effectuée lors de la coronarographie (11). Une thrombolyse par antithrombine ainsi qu'une anticoagulation par héparine peuvent également être réalisées (4,11). Par la suite un traitement par anti-agrégant plaquettaire doit être envisagé (4). La dysfonction cardiaque associée à l'infarctus du myocarde en période néonatale est souvent sévère et un support inotrope est souvent nécessaire; l'agent de choix dans ce cas est la milrinone si la tension artérielle

le permet. En cas d'hypotension artérielle, la dobutamine ou encore l'adrénaline sont de bonnes alternatives. Plusieurs études décrivent l'utilisation de diurétiques et d'antiarythmiques avec plus ou moins de succès (5,8). La réouverture du canal artériel par prostaglandines est une modalité thérapeutique unique à la période néonatale, lorsque la défaillance du VG est prédominante, comme chez notre patiente. Il est tentant de traiter les patients après l'évènement aigu par des IECA, comme cela est recommandé chez les patients adultes et pédiatriques en prévention du remodelage ventriculaire (12). Il n'existe cependant pas d'étude ni de recommandation dans ce sens dans la population néonatale. En cas de non-réponse aux différents traitements, une option envisageable est le recours à l'Oxygénation par Membrane Extra-Corporelle ou ECMO. Ferns décrit plusieurs cas avec une récupération quasi complète de la fonction cardiaque après une assistance par ECMO à courte durée chez des nouveau-nés (13). Bien que la mortalité soit élevée et atteigne jusque 50% selon les séries de cas (2,3,5), celle-ci survient principalement lors des premiers jours de vie. Le potentiel de récupération et de survie est par ailleurs très bon dans la population néonatale si l'enfant survit à l'évènement aigu. En effet, des études animales ainsi que des séries de cas avec suivi à long terme ont confirmé le potentiel énorme de réparation des dommages myocardiques et de récupération d'une fonction cardiaque normale (14,15).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'infarctus en période néonatale est rare, de présentation variée et mène à une mortalité importante durant la première semaine de vie. La reconnaissance rapide du diagnostic ainsi que la réalisation d'exams complémentaires adéquats sont indispensables pour trouver une étiologie. La prise en charge optimale consiste en un traitement causal si possible ainsi qu'un traitement de support comportant des inotropes intra-veineux avec un relais vers un traitement oral d'insuffisance cardiaque.

RÉFÉRENCES

1. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
2. Celermajer DS, Sholler GF, Howman-Giles R, Celermajer JM, Adolph Bassar T, Sholler R *et al.* Myocardial infarction in childhood: clinical analysis of 17 cases and medium term follow up of survivors [Internet]. 1991. Available from: <http://heart.bmj.com/>
3. Rodríguez Martínez M, Ruiz González E, Parra-Llorca A, Torres MV, Aguar Carrascosa M. Myocardial Infarction in Neonates: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Case Rep Pediatr.* 2019 Oct 24; 2019: 7203407.
4. Papneja K, Chan AK, Mondal TK, Paes B. Myocardial Infarction in Neonates: A Review of an Entity with Significant Morbidity and Mortality. *Pediatr Cardiol.* 2017; 38(3): 427–41.
5. de Vetten L, Bergman KA, Elzenga NJ, van Melle JP, Timmer A, Bartelds B. Neonatal myocardial infarction or myocarditis? *Pediatr Cardiol.* 2011; 32(4): 492–7.
6. Caruso E, di Pino A, Poli D, Manuri L, Guccione P. Erythrocytosis and severe asphyxia: Two different causes of neonatal myocardial infarction. *Cardiol Young.* 2014; 24(1): 178–81
7. Dattilo G, Tulino V, Tulino D, Lamari A, Falanga G, Marte F *et al.* Perinatal asphyxia and cardiac abnormalities. *Int J Cardiol.* 2011; 147(2).
8. Farooqi KM, Sutton N, Weinstein S, Menegus M, Spindola-Franco H, Pass RH. Neonatal myocardial infarction: case report and review of the literature. *Congenit Heart Dis.* 2012 Nov-Dec; 7(6): E97-102.
9. Takeuchi M, Suzuki T, Nakayama M, Kenmochi M, Kitajima H. Neonatal myocardial infarction due to thrombotic occlusion. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006 Feb; 19(2): 121-3.
10. Murugan SJ, Gnanapragasam J, Vettukattil J. Acute myocardial infarction in the neonatal period. *Cardiol Young.* 2002; 12: 411–3.
11. El-Sabrou H, Ganta S, Guyon P, Ratnayaka K, Vaughn G, Perry J *et al.* Neonatal Myocardial Infarction: A Proposed Algorithm for Coronary Arterial Thrombus Management. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022 May; 15(5): e011664.
12. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Christant M *et al.* The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. *J Heart Lung Transplant.* 2014 Sep; 33(9): 888-909.
13. Ferns S, Khan M, Firmin R, Peek G, Bu'Lock F. Neonatal myocardial infarction and the role of extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009; 94(1).
14. Haubner BJ, Schneider J, Schweigmann U, Schuetz T, Dichtl W, Velik-Salchner C *et al.* Functional Recovery of a Human Neonatal Heart after Severe Myocardial Infarction. *Circ Res.* 2016; 118(2): 216–21.
15. Blom JN, Lu X, Arnold P, Feng Q. Myocardial Infarction in Neonatal Mice, A Model of Cardiac Regeneration. *J Vis Exp.* 2016 May 24; (111): 54100.

Conflits d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt lors de la rédaction de ce cas clinique.

AFFILIATIONS

- 1 Département de néonatalogie, CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada
- 2 Département de néonatalogie, CHC Clinique du Montlégia, Liège, Belgique
- 3 Département de cardiologie, CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada
- 4 Département de pédiatrie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

DR. NANCY LAVAL
CHC Montlégia
Département de Néonatalogie
Boulevard Patience et Beaujonc n°2, 4000 Liège
nancy.laval@gmail.com

Myosite ossifiante circonscrite : de l'élaboration du diagnostic au traitement

Pauline Despontin, Nanni Allington⁽¹⁾

Myositis ossificans circumscripta: from diagnosis to treatment

Non-tumoral heterotopic bone proliferation within soft tissues, and more specifically in striated skeletal muscles, is known as myositis ossificans.

The most frequently encountered form is the acquired form which is benign and often trauma-related, but can also appear without any trigger. It develops through three stages (acute, subacute, and mature). Diagnosis can be difficult, especially during the acute phase where the clinical presentation can mimic other pathologies, such as muscle abscess or sarcoma. It is important to identify the disease at this stage, as it avoids unnecessary recourse to biopsy. When mature, myositis ossificans has a well-defined appearance, hence the name myositis ossificans circumscripta. In all cases, the diagnosis will require imaging exams. The pathophysiological mechanism of myositis ossificans has not yet been fully elucidated, but there are several theories.

This article illustrates the diagnosis and management of acquired and circumscribed myositis ossificans on the basis of a clinical case.

KEY WORDS

Circumscribed myositis ossificans, heterotopic bone proliferation, acquired myositis ossificans

La prolifération osseuse hétérotopique non tumorale à l'intérieur du tissu mou, et plus particulièrement au sein du muscle strié squelettique, est connue sous le nom de myosite ossifiante.

La forme la plus fréquemment rencontrée est la forme acquise qui est bénigne. Souvent, elle est liée à un traumatisme, mais peut aussi apparaître sans aucun élément déclencheur. Elle évolue en trois stades (aigu, subaigu et mature). Le diagnostic peut être difficile, surtout lors de la phase aiguë où la présentation clinique peut mimer d'autres pathologies telles que l'abcès musculaire ou le sarcome. Il est important de l'identifier à ce stade car cela permet d'éviter un recours non nécessaire à la biopsie. Lorsqu'elle a atteint la maturité, elle présente une apparence bien délimitée qui lui donne l'appellation de myosite ossifiante circonscrite. Dans tous les cas, le diagnostic fera appel à l'imagerie. Son mécanisme physiopathologique n'est pas encore totalement élucidé mais il existe plusieurs théories.

Cet article illustre, à partir d'un cas clinique, l'élaboration d'un diagnostic et la prise en charge d'une myosite ossifiante dans sa forme acquise et circonscrite.

What is already known about the topic?

Myositis ossificans circumscripta is a benign and well-defined lesion corresponding to a heterotopic bone formation, most often found within striated skeletal muscle tissue and following trauma. In the acute phase of the disease, the symptomatology may mimic other pathologies, which can be more severe, and the challenge is to establish the diagnosis.

Que savons-nous à ce propos ?

La myosite ossifiante circonscrite est une lésion bénigne, bien délimitée, correspondant à une formation osseuse hétérotopique, le plus souvent retrouvée au sein du tissu musculaire strié squelettique et faisant suite à un traumatisme. Dans sa phase aiguë, la symptomatologie peut mimer d'autres pathologies plus sévères et le défi est d'en établir le diagnostic.

What does this article bring up for us?

The aim of this article is to raise awareness about the diagnosis of myositis ossificans and to summarize the current knowledge on this subject, based on a concrete clinical case.

Que nous apporte cet article ?

Cet article a pour but, en s'appuyant sur un cas clinique concret, de sensibiliser le corps médical au diagnostic de la myosite ossifiante et résume les connaissances actuelles à ce propos.

INTRODUCTION

La myosite ossifiante correspond à une formation osseuse hétérotopique au sein du muscle strié squelettique, mais également au sein des tendons, des ligaments, fascias et aponévroses. Le muscle lisse, myocardique, le diaphragme et les sphincters ne sont pas concernés par ce processus (1). Il en existe deux formes : la forme génétique et la forme acquise.

La forme acquise, également appelée myosite ossifiante circonscrite, est la forme la plus commune, qui correspond à 75% des cas de myosite ossifiante. Typiquement, un élément traumatique déclencheur est identifié, mais peut être absent dans 40% des cas (1). L'atteinte peut avoir lieu à tout âge, mais en moyenne, il s'agirait de patients jeunes et actifs, entre 20 et 30 ans. Les localisations préférentielles concernent les ceintures pelviennes et scapulaires, le plus souvent au sein des loges antérieures, particulièrement exposées aux chocs directs (1, 2, 3). Les mécanismes physiopathologiques de cette formation ne sont pas complètement compris à ce jour. Néanmoins, plusieurs études démontrent que le muscle strié squelettique traumatisé induirait une cascade inflammatoire avec un environnement riche en cytokines : BMP (*bone morphogenic protein*) et TGF (*transforming growth factor*) ; cet environnement amènerait les cellules endothéliales vasculaires du muscle strié squelettique à subir une transition mésenchymateuse, qui est à la base de la formation osseuse hétérotopique (4). Par la suite, la

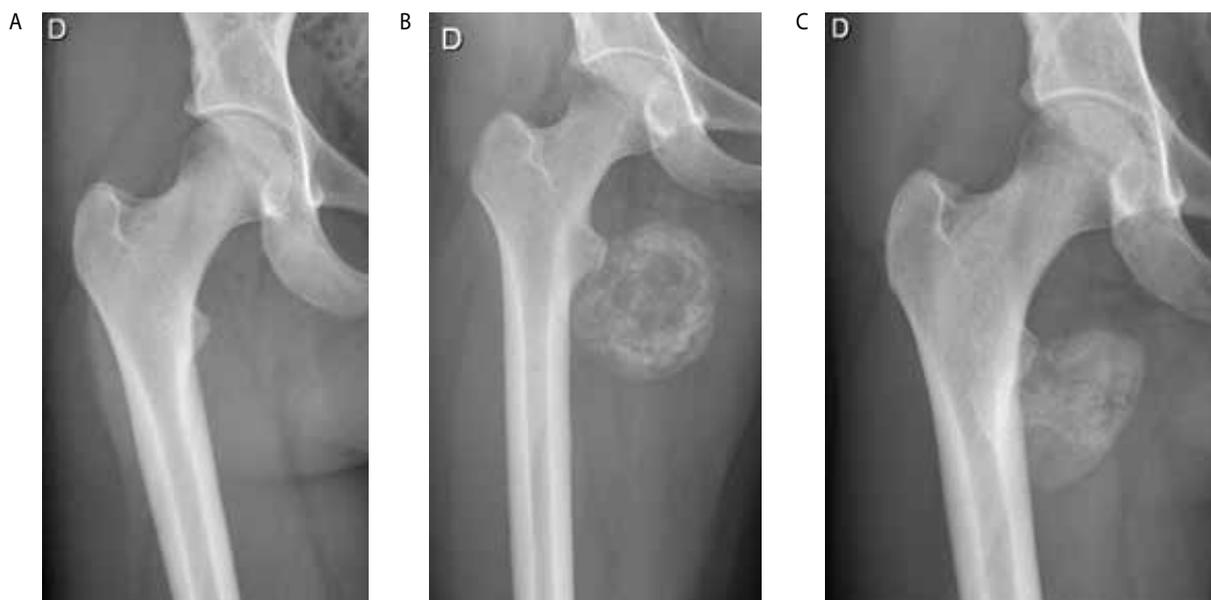
myosite ossifiante circonscrite évolue de manière parallèle sur le plan histologique, clinique et radiographique.

VIGNETTE CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente âgée de 17 ans, qui s'est présentée aux urgences pour une douleur au niveau de la face interne de la cuisse droite, évoluant depuis trois semaines et en aggravation depuis une semaine, sans notion de traumatisme initial. La douleur était évaluée à 7 sur 10 par la patiente selon l'échelle analogique visuelle, avec une intensité qui semblait majorée durant la nuit, irradiant parfois dans tout le membre inférieur droit sans topographie précise. Cette douleur semblait être légèrement soulagée par la position assise et la prise d'antalgiques de pallier 1. Il existait une impotence fonctionnelle de la hanche droite avec une limitation à la marche et des amplitudes articulaires diminuées. La patiente évoquait également une douleur lombaire basse, beaucoup moins importante que la douleur au niveau de la cuisse. Elle était apyrétique aux urgences. Il n'y avait pas d'autres plaintes ni anomalies à l'examen clinique.

Des radiographies de colonne lombaire, bassin et hanche droite étaient normales (Figure 1).

FIGURE 1.



Radiographies de la hanche droite en vue antéro-postérieure : respectivement après le début de la symptomatologie à 3 semaines, il n'y a pas d'anomalie détectée (A) ; à 2 mois, une masse calcifiée est déjà bien délimitée avec une clarté centrale (B) ; et à un an, la lésion calcifiée bien délimitée correspondant à une formation osseuse mature (C).

Une échographie de la face interne de la cuisse démontrait la présence d'une collection anéchogène bien délimitée, d'environ 20 mm de grand axe, en profondeur de la loge des adducteurs et au contact de la diaphyse fémorale (Figure 2).

La biologie sanguine montrait un syndrome inflammatoire avec une augmentation de la CRP (C-reactive protein) à 28mg/dL (nl < 5.0mg/dL), de la VS (vitesse de sédimentation) à 67mm/h (nl < 20mm/h), une leucocytose à 14 100/mm³ (nl 5,50 – 9,30 10 e3/mm³), sans autre anomalie.

Plus tard, une IRM de la région lombo-sacrée, prescrite en raison du caractère irradiant des douleurs, avait permis d'exclure une atteinte inflammatoire rachidienne et tout autre type de conflit radiculaire.

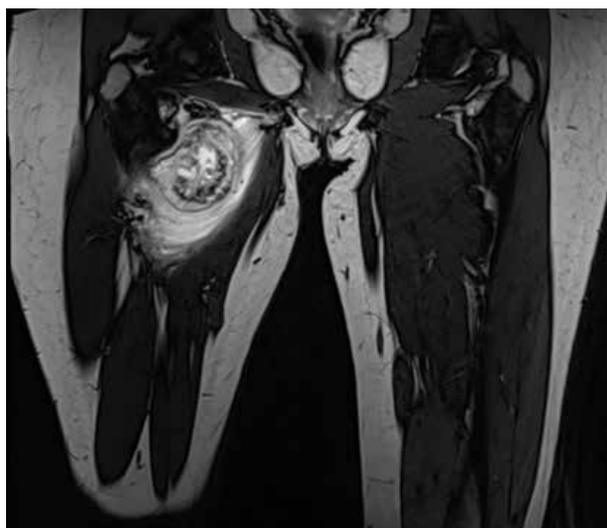
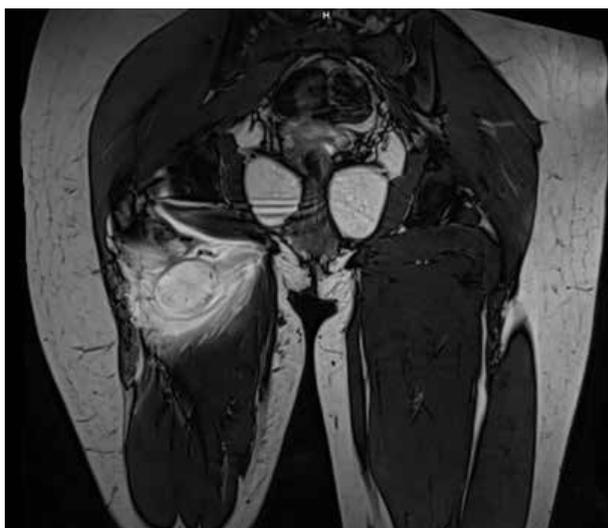
L'IRM de la hanche mettait en évidence un nodule en hypersignal T2, avec un important œdème en périphérie directe de ce nodule (Figure 3).

FIGURE 2.



Echographie de la face interne de la cuisse à 3 semaines : présence d'une masse/collection anéchogène délimitée.

FIGURE 3.



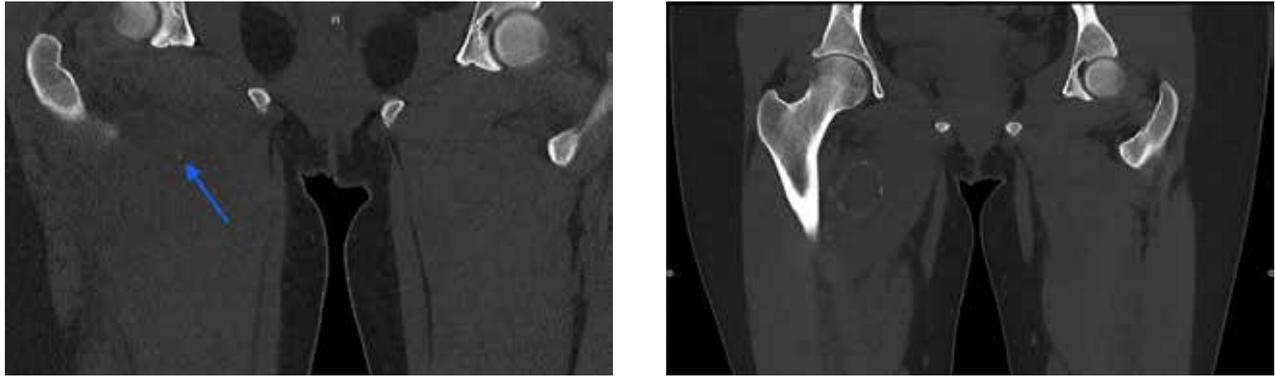
IRM de la hanche droite, en coupe coronale et séquence T2 : respectivement après le début de la symptomatologie à 3 semaines, présence d'un nodule bien délimité au sein du muscle moyen adducteur avec important œdème péri-lésionnel (A) ; et 2 mois, le signal devient hétérogène dans cette séquence (B).

Le CT-scanner réalisé au même moment mettait en évidence une ébauche de calcification au pourtour de la masse décrite dans les autres modes d'imagerie (Figure 4). Cela a permis d'évoquer le diagnostic de myosite ossifiante circonscrite en phase aiguë.

Deux semaines plus tard, un nouveau CT-scanner mettait clairement en évidence un anneau périphérique calcifié et a permis de donner la confirmation du diagnostic (Figure 4).

La patiente a été hospitalisée plusieurs jours pour gestion de la douleur. Ensuite, un suivi pluridisciplinaire (pédiatrie, orthopédie, médecine physique, radiologie) s'est organisé.

FIGURE 4.



CT-scanner de la hanche droite, en coupe coronale : respectivement après le début de la symptomatologie à 3 semaines, une ébauche de calcification est visible sur quelques coupes (A) (flèche bleue). A 5 semaines, un anneau périphérique calcifié est identifiable et le centre de la lésion est de même intensité que le muscle qui l'entoure (B).

DIAGNOSTIC

La myosite ossifiante circonscrite présente trois stades d'évolution, dont les caractéristiques cliniques et liées à l'imagerie diffèrent (Tableau 1) (1,2).

Il y a tout d'abord une phase aiguë, marquée par d'importantes douleurs. Il peut exister un érythème et un œdème au pourtour de la zone douloureuse, avec parfois un contexte fébrile associé. Cette phase évolue sur quatre semaines. Les radiographies initiales ne sont pas contributives pour élaborer un diagnostic et sont normales la plupart du temps. L'échographie, aspécifique, met en évidence une masse hypoéchogène développée au sein des tissus mous avec un centre hyperéchogène et peut également montrer des niveaux liquidiens compatibles avec un hématome. L'IRM souligne la présence d'un nodule intramusculaire, avec un œdème inflammatoire en périphérie ; ce nodule apparaît isointense en T1 et hyperintense en T2. L'IRM n'est pas spécifique mais permet de délimiter l'extension de la lésion en apportant des informations anatomiques précises sur sa localisation (5). La tomodynamométrie démontre une tuméfaction des tissus mous, avec une fine lame calcifiée qui peut être présente de manière précoce. C'est ce dernier examen qui a la meilleure valeur diagnostique en phase aiguë.

La phase subaiguë ou intermédiaire s'étend de la quatrième semaine au sixième mois après l'apparition des premiers symptômes. Lors de cette phase, les douleurs diminuent progressivement. Les radiographies mettent en évidence une masse qui commence à se délimiter par une fine couche calcifiée, tout comme à l'échographie. L'IRM fait ressortir des zones d'intensités variables et non spécifiques

qui organisent la formation osseuse, avec une diminution de l'œdème péri-lésionnel. La tomodynamométrie montre la présence d'une zone centrale, isointense par rapport aux muscles avoisinants, entourée d'un anneau périphérique calcifié.

La troisième phase dite phase d'état, débute au sixième mois après l'apparition des premiers symptômes. Cliniquement, les patients n'ont que peu ou plus de douleurs. Les radiographies délimitent clairement à ce stade une lésion condensée calcifiée, dont le grand axe est généralement parallèle à l'os adjacent, en suivant le trajet musculaire. L'échographie met en évidence une masse bien calcifiée, avec un pourtour qui peut être irrégulier dû au rétrécissement de la lésion. À l'IRM, toutes les séquences sont isointenses et il n'y a plus d'œdème péri-lésionnel. La tomodynamométrie met en évidence la lésion avec les caractéristiques d'un os mature.

Ces trois stades d'évolution sont également marqués par une histopathologie différente (Tableau 1), avec d'abord une métaplasie mésenchymateuse (phase aiguë), puis une différenciation progressive chondro-osseuse (phase subaiguë), jusqu'à atteindre le stade de maturité osseuse (phase mature). La lésion mature atteint en général 3 à 6 cm et présente, de manière microscopique, trois zones concentriques distinctes. La zone centrale se compose de tissu mésenchymateux contenant des fibroblastes mitotiques avec foyers de nécrose et d'hémorragie, la zone intermédiaire est constituée de tissu fibroblastique et osseux immature, et enfin la zone périphérique contient du tissu osseux lamellaire mature. L'ossification se fait vers une réduction de taille de façon centripète (2, 6, 7, 8).

TABLEAU 1. Les trois stades d'évolution de la myosite ossifiante circonscrite

Phases	Aigüe/active	Subaigüe/intermédiaire	Mature
Timing	< 4 semaines	4 semaines – 6 mois	> 6 mois
Présentation clinique	Douleur aigüe et invalidante Diminution des amplitudes articulaires concernées Erythème et œdème	Raideur articulaire marquée Palpation d'une masse dans les tissus mous	Récupération progressive des amplitudes articulaires Peu ou pas de douleur Masse palpable bien délimitée
Radiographie standard	Normale	Anneau périphérique calcifié au pourtour d'une zone centrale claire	Lésion condensée calcifiée
Echographie	Masse hypoéchogène avec noyau hyperéchogène Niveaux liquidiens (non spécifiques)	Lame calcifiée périphérique	Masse calcifiée Aspect irrégulier en périphérie de la masse (en raison de son rétrécissement progressif)
Imagerie par résonance magnétique	Nodule intra-musculaire avec signal isointense en T1 et hyperintense en T2 Œdème péri-lésionnel	Signal intra-lésionnel variable dans toutes les séquences Diminution de l'œdème péri-lésionnel	Signal faible sur toutes les séquences Absence d'œdème
Tomodensitométrie	Œdème/tuméfaction des tissus mous Fines calcifications qui peuvent être visibles	Anneau périphérique calcifié visible avec zone centrale de même intensité que le muscle adjacent	Lésion condensée calcifiée, de même caractéristique que l'os mature
Histopathologie	Cellules mésenchymateuses immatures	Tissus chondro-osseux et osseux immature, d'apparence bénigne	Tissus osseux mature, organisé en trois zones histologiques concentriques

Sur le plan biologique, il n'y a actuellement aucun marqueur diagnostique, mais plusieurs associations ont été décrites (2, 9). La phosphatase alcaline sérique (SAP) reste initialement normale mais devient extrêmement élevée après 3 semaines d'évolution, en parallèle de la formation osseuse. La CRP (C-reactive protein) et la vitesse de sédimentation érythrocytaire sont élevées dès la phase aigüe.

Le calcium sérique a tendance à diminuer pour une courte période puis retourner à la normale lors du pic de SAP. La CPK (créatine phosphokinase) sera également majorée, et sera le seul marqueur prédictif de l'évolution et de la sévérité de la myosite ossifiante (10). L'ensemble de ces anomalies biologiques retournent à la normale aux alentours de la 18^{ème} semaine d'évolution (2, 9).

La scintigraphie osseuse en trois temps serait plus intéressante qu'une tomodensitométrie standard pour différencier la myosite ossifiante d'autres conditions inflammatoires, selon certains auteurs (1, 2). Cependant l'intérêt dans le suivi et le choix du timing chirurgical optimal n'est pas fiable car la captation du traceur peut

rester élevée de manière chronique dans les formes post traumatiques (1, 2).

Le diagnostic différentiel dans les phases aigüe et subaigüe inclut principalement l'abcès musculaire (qui peut présenter des caractéristiques identiques à l'IRM au stade initial), le sarcome des tissus mous (et en particulier s'il présente des calcifications comme le sarcome synovial), et l'ostéosarcome. La douleur a tendance à diminuer au cours de l'évolution de la myosite ossifiante, à la différence des affections tumorales.

Le recours à la biopsie doit être évité. Une anamnèse, un examen clinique et un bilan par imagerie, en suivant toutes les phases de l'évolution, doivent être suffisants à l'élaboration du diagnostic. Si néanmoins un doute persiste, la biopsie guidée par CT est la modalité idéale pour récolter un échantillon convenable. En effet, la zone centrale de la myosite ossifiante étant non différenciée, sa distinction avec un sarcome la rend impossible et il est donc essentiel d'obtenir un prélèvement représentatif du phénomène de zones (2, 5, 8, 11).

En ce qui concerne le cas clinique présenté ; les différents stades d'évolution ont pu être documentés par radiographie, TDM et IRM (Figure 1, 3 et 4). Un diagnostic a pu être établi en phase aiguë grâce à la présence d'une ébauche de calcification sur le CT-scanner réalisé à trois semaines. Cela a permis d'éviter la biopsie chez cette patiente.

TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Le traitement initial est similaire à celui d'un muscle contus, à savoir le contrôle du développement de l'hématome et le maintien de la fonction. Une courte période d'immobilisation, combinée à du repos, un glaçage, une compression et une surélévation du membre, est admise (2, 12). Le traitement médicamenteux inclut les AINS tel l'indométacine et les bisphosphonates comme le pamidronate (13) ou l'alendronate (14). La kinésithérapie a pour but de maintenir les amplitudes articulaires et de prévenir la raideur ; il en existe plusieurs protocoles, qui ne doivent pas être trop agressifs dans les premiers stades sous peine d'exacerber la symptomatologie et la sévérité de la lésion (2, 3, 6).

Le traitement chirurgical est réservé aux lésions symptomatiques qui ne répondent pas au traitement conservateur. Le but sera d'améliorer la fonction et de limiter la douleur. Il est admis que le timing opératoire doit être retardé au minimum de 6 à 18 mois après le début de la symptomatologie. De cette manière, la lésion aura atteint la maturité. Il est en effet accepté que la chirurgie ne stoppera pas l'évolution normale du processus et

qu'une chirurgie prématurée amènerait ainsi un risque de récurrence élevé (2, 15).

Concernant le cas clinique présenté ; le traitement conservateur, incluant anti-inflammatoires et kinésithérapie, n'a pas permis de réduire la symptomatologie algique, invalidante lors de la marche mais aussi lors de la station assise. L'ablation chirurgicale après plus d'un an d'évolution a finalement été décidée. L'examen anatomopathologique de la lésion est compatible avec une myosite ossifiante.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Le cas clinique exposé illustre le mode de présentation assez typique d'une myosite ossifiante circonscrite, qui peut être rencontrée dans la pratique courante. Dans sa phase aiguë, il s'agit d'un challenge diagnostique car les premières manifestations cliniques peuvent évoquer d'autres diagnostics plus péjoratifs. La connaissance des critères d'imagerie, en fonction des différents stades d'évolution, a permis d'établir un diagnostic et de mettre en place un suivi adapté. Le recours à la biopsie dans ce contexte a pu être évité.

RÉFÉRENCES

1. Tyler P, Saifuddin A. The imaging of myositis ossificans. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2010 ; 14 (2) : 201-216.
2. Walczack BE, Johnson CN, Howe BM. Review myositis ossificans. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015 ; 23 : 612-622.
3. Sferopoulos NK, Kotakidou R, Petropoulos AS. Myositis ossificans in children : a review. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017 ; 27 : 491-502.
4. Medici D, Olsen BR. The role of endothelial-mesenchymal transition in heterotopic ossification. *J Bone Miner Res.* 2012 ; 27

(8) : 1619-1622.

5. Wang H, Nie P, Li Y, Hou F, Dong C, Huang Y, Hao D. MRI Findings of Early Myositis Ossificans without Calcifications or Ossification. *Biomed Res Int*. 2018 ; 4186324.
6. Taam I, Boussouni K, Redouane B, Amil T, Saouab R. La myosite ossifiante circonscrite, une localisation inhabituelle – à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J*. 2016 ; 24 : 71.
7. Kaplan FS, Glaser DL, Hebel N, Shore EM. Heterotopic ossification. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004 ; 12 (2) : 116-125.
8. Ackerman LV. Extra-osseous localized non-neoplastic bone and cartilage formation (so-called myositis ossificans) : Clinical and pathological confusion with malignant neoplasms. *J Bone Joint Surg Am*. 1958 ; 40 (2) : 279-298.
9. Beiner JM, Jokl P. Muscle contusion injury and myositis ossificans traumatica. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 ; (suppl403) : S110-S119.
10. Singh RS, Craig MC, Katholi CR, Jackson AB, Mountz JM. The predictive value of creatine phosphokinase and alkaline phosphatase in identification of heterotopic ossification in patients after spinal chord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 ; 84 (11) : 1584-1588.
11. Goldman AB. Myositis ossificans circumscripta : a benign lesion with a malignant differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1976 ; 126 (1) : 32-40.
12. Järvinen JA, Järvinen TL, Kääriäinen M, Kalimo H, Järvinen M. Muscles injuries : Biology and treatment. *Am J Sports Med*. 2005 ; 33 (5) : 745-764.
13. Mani-babu S, Wolman R, Keen R. Quadriceps traumatic myositis ossificans in football player : management with intravenous pamidronate. *Clin J Sport Med*. 2014 ; 24 : 56-58.
14. Ben Hamida KS, Hajri R, Kedadi H, Bouhaouala H, Salah MH, Mestiri A, Zakraoui L. et al. Myositis ossificans circumscripta of the knee improved by alendronate. *Joint Bone Spine*. 2004 ; 71 (2) : 144-146.
15. Garland DE. A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. *Clin Orthop Relat Res*. 1991 ; (263) : 13-29.

AFFILIATIONS

1. Clinique CHC MontLégia, Service de chirurgie orthopédique, B-4000 Liège

CORRESPONDANCE

Dr. PAULINE DESPONTIN
Clinique CHC MontLégia
Service de chirurgie orthopédique
Boulevard Patience et Beaujonc 2
4000, Liège, Belgique
pauline.despontin@student.uclouvain.be



Diagnostic des tumeurs cutanées par la dermoscopie optique et digitalisée

ATTESTATION DE RÉUSSITE

Formation en e-learning et en français pour le diagnostic des tumeurs cutanées par la dermoscopie spécifiquement dédiée aux médecins de première ligne de soins

2023-2024

LE PUBLIC

Médecins généralistes, médecins assistants candidats spécialistes en médecine générale et médecins du travail

LES ATOUTS DU PROGRAMME

- Connaître les critères dermoscopiques et pouvoir poser un diagnostic de tumeur cutanée bénigne ou maligne
- Procéder à un tri approprié sélectif des lésions cutanées et connaître les motifs de référencement au dermatologue

LES OBJECTIFS

Dépistage et diagnostic du mélanome et des autres cancers cutanés à l'aide de la dermoscopie optique et digitalisée

LA PÉDAGOGIE & L'ÉVALUATION

Plusieurs dispositifs sont à disposition des étudiants sur une plateforme d'apprentissage en ligne sécurisée ont :

- Vidéos de 7-15 min sur les concepts et la reconnaissance des structures dermoscopiques
- Printouts des cours
- Évaluations formatives sous forme de quiz pour stimuler l'auto-apprentissage du participant
- Webinaires interactifs pour la résolution de cas cliniques, exercices pratiques et explications de concepts plus difficiles à intégrer
- Refresher training sessions (séances de « remise à niveau »)
 - Examen final en fin de formation (également sous forme de QCMs) à remplir

L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE/ L'ÉQUIPE ORGANISATRICE

Pr. Isabelle TROMME, Dr. Evelyne HARKEMANNE, service de dermatologie et clinique du mélanome CUSL

Pr. Luc THOMAS, dermatologue spécialisé dans le diagnostic des tumeurs cutanées par la dermoscopie, de l'Université Claude-Bernard Lyon-1 (France)



EN SAVOIR PLUS

 <https://uclouvain.be/prog-dtcm7fc>

 +32 (0) 2 764 34 57

 attestation-dermoscopie@uclouvain.be

Syndrome de polypose juvénile/télangiectasie hémorragique héréditaire

Sophie Mercier ⁽¹⁾, Nicolas Janin ⁽²⁾

Combined juvenile polyposis/hereditary hemorrhagic telangiectasia syndrome

Combined juvenile polyposis/hereditary hemorrhagic telangiectasia (JP/HHT) syndrome is a rare genetic disorder associating both the development of hamartomatous polyps in the gastrointestinal tract and the Rendu-Osler-Weber disease. Patients affected by these two pathologies are exposed to an increased risk of digestive tract cancers and vascular malformations.

In this article, we present the case of a 73-year-old patient diagnosed with juvenile polyposis at the age of 67, following a bifocal left colon cancer. During his lifetime, this patient presented numerous epistaxis episodes without a clearly identified cause. Because his eldest daughter also suffered from repeated episodes of epistaxis, a genetic origin was then suggested.

In order to properly organize the follow-up of their patients, it is important that practitioners likely to see a person suffering from JP/HHT in consultation take into account the possibility that this person might suffer from the JP/HHT syndrome.

KEY WORDS

Juvenile polyposis syndrome, hereditary hemorrhagic telangiectasia, SMAD 4, vascular dysplasia, hamartomatous polyps, epistaxis

Le syndrome de Polypose Juvénile/Télangiectasie Hémorragique Héréditaire est une affection génétique rare associant à la fois le développement de polypes hamartomateux au niveau du tractus gastro-intestinal et la maladie de Rendu-Osler-Weber. Ces deux pathologies exposent les personnes porteuses à des risques accrus de cancer du tube digestif et de malformations vasculaires.

Nous rapportons ici le cas d'un patient de 73 ans, chez lequel le diagnostic de polypose juvénile a été posé à l'âge de 67 ans, suite à un cancer bifocal du côlon gauche. Au cours de sa vie, ce patient avait présenté de nombreux épisodes d'épistaxis, pour lesquels aucune cause n'avait été mise en évidence. Sa fille aînée souffrant également d'épistaxis à répétition, une origine génétique avait alors été proposée.

Afin d'organiser correctement le suivi de leurs patients, il est important que les praticiens susceptibles de voir en consultation une personne atteinte de Polypose Juvénile ou de Télangiectasie Hémorragique Héréditaire prennent en compte la possibilité que celle-ci présente le syndrome de PJ/THH.

What is already known about the topic?

The JP/HHT syndrome is an autosomal dominant disease promoting both the formation of hamartomatous polyps within the digestive tract and vascular dysplasia. Its diagnosis is uneasy and patients affected by this condition are exposed to life-threatening complications in the absence of treatment.

Que savons-nous à ce propos ?

Le syndrome de PJ/THH est une affection à transmission autosomique dominante, qui favorise la formation de polypes hamartomateux au sein du tube digestif et de dysplasies vasculaires. Son diagnostic est peu aisé et les personnes porteuses sont exposées à des complications potentiellement mortelles en l'absence de traitement.

What does this article bring up for us?

This article describes the genetic origin of the pathology as well as its different presentations and possible complications. It presents a clinical case illustrating the difficulty of diagnosis, as well as the importance of genetic screening. Finally, it details the monitoring and treatments of the possible complications of this genetic condition.

Que nous apporte cet article ?

Cet article décrit l'origine génétique de la pathologie ainsi que ses différentes présentations et ses complications éventuelles. Il expose un cas clinique illustrant la difficulté du diagnostic, ainsi que l'importance du dépistage génétique. Enfin, il détaille le suivi et les traitements des possibles complications de cette affection génétique.

INTRODUCTION

Le syndrome de Polypose Juvénile/Télangiectasie Hémorragique Héritaire (JP/HHT) est la combinaison de deux affections autosomiques dominantes, causée par une mutation hétérozygote du gène SMAD4 (1).

SMAD4 est un gène impliqué dans la voie de signalisation du Transforming Growth Factor Bêta (TGF- β) qui fonctionne comme facteur de transcription et comme suppresseur de tumeur (gatekeeper) (2). Les mutations retrouvées dans ce gène expliquent à la fois les manifestations cliniques de la polypose juvénile et de la télangiectasie hémorragique héréditaire (3).

Les personnes atteintes de PJ/HHT peuvent développer, dès l'enfance, des polypes hamartomateux au niveau du tube digestif, qui sont à risque de devenir cancéreux. Ces polypes sont principalement retrouvés au niveau du colon et de l'estomac. Ils peuvent également être la cause de saignements, pouvant mener à de l'anémie et d'occlusion intestinale (4).

Les personnes porteuses présentent également des dilatations vasculaires, dues à l'absence de capillaires reliant les artères et les veines. Au niveau cutanéomuqueux, de petites télangiectasies sont observées, principalement au niveau de la pulpe des doigts, et des muqueuses orales, nasales et digestives. Leur fragilité peut entraîner de fréquents épisodes d'épistaxis. Au niveau viscéral, ces malformations peuvent être responsables de shunts artério-veineux, pouvant mener à des défaillances d'organes (5).

Étant donné les risques de complications oncologiques et vasculaires de cette pathologie, il est important que les patients atteints du syndrome de PJ/HHT bénéficient d'un suivi particulier (3, 6). Leur probabilité de transmettre cette affection à leur descendance étant de 50% (4), il est également utile de réaliser un conseil génétique, afin de mettre en évidence la mutation dont ils sont porteurs et de la rechercher chez leurs apparentés (3, 6).

OBSERVATIONS

Notre patient, un homme de 73 ans, a été référé à la consultation de génétique par son oncologue, suite à la découverte de polypes juvéniles ayant subi une transformation carcinomateuse sur une pièce de colectomie. À l'âge de 67 ans, il avait en effet été opéré d'un cancer du côlon gauche bifocal.

Cet homme présentait comme antécédents notables :

1. Une hématomérose importante à l'âge de 11 ans, ayant conduit à une gastrectomie partielle. De nombreux

polypes avaient été découverts sur la pièce de résection ;

2. De fréquents épisodes d'épistaxis, sans circonstance déclenchante particulière, survenus après l'âge de 25 ans ;
3. La présence de télangiectasies au niveau de la muqueuse nasale ;
4. La découverte de nombreux polypes dans l'estomac et le côlon, ayant mené à une opération à l'âge de 35 ans.

Notons que son cancer du côlon n'avait pas été découvert dans le cadre d'un dépistage spécifique, qui aurait pu être mis en place au vu de son histoire médicale.

La présence ou non de malformations artério-veineuses viscérales n'est pas connue, car notre patient n'a pas encore réalisé les examens nécessaires.

En ce qui concerne ses antécédents familiaux, notre patient a deux filles, dont l'une d'entre elles souffre de nombreux épisodes d'épistaxis. Ses parents, enfants uniques, sont décédés sans pathologie tumorale connue. Ses grands-parents sont également décédés sans pathologie tumorale connue, à l'exception de sa grand-mère maternelle, décédée à 58 ans des suites d'un cancer du rein.

Son frère, sa demi-sœur, ainsi que leurs enfants respectifs sont en bonne santé. Sa sœur est par contre décédée d'un cancer du sein à l'âge de 60 ans. Elle avait un fils unique, qui est lui en bonne santé.

À part les épisodes d'épistaxis de sa fille aînée, notre patient ne présente donc pas d'antécédents familiaux notables, ce qui permet d'évoquer, comme origine à sa polypose juvénile, soit une mutation de novo, soit une maladie à pénétrance incomplète.

La mise en évidence d'une anomalie génétique a été quelque peu laborieuse. Les premières analyses réalisées sur la pièce de colectomie avaient cependant déjà pu écarter l'existence de mutation détectable des gènes MYH, dont les mutations homozygotes peuvent causer une polypose récessive, et STK11, dont les mutations peuvent être responsables de la maladie de Peutz-Jeghers.

En avril 2013, une recherche de mutation dans les gènes SMAD4 et BMPR1A, tous deux responsables d'un tableau de polypose juvénile, avait été lancée, avec l'accord du patient. À l'époque, la possibilité qu'il soit porteur d'un syndrome de PJ/HHT n'avait pas encore été envisagée, ce qui explique l'analyse de BMPR1A. En juillet 2014, les résultats des analyses génétiques, réalisées dans deux laboratoires différents, étaient tous deux revenus négatifs (les analyses ont été conduites l'une à la suite

de l'autre, étant donné l'absence de résultats lors des premiers tests). Cependant, l'histoire clinique du patient suggérait l'existence d'un syndrome de Polypose Juvénile (il s'agit en effet d'un diagnostic basé sur des signes cliniques et histologiques) : le problème qui se posait alors était l'impossibilité de proposer un test génétique aux apparentés non-symptomatiques, étant donné que la mutation responsable de la pathologie n'avait pas pu être identifiée. Suite à ces résultats étonnants et étant donné la performance des tests de l'époque, nous avons décidé de relancer de nouvelles analyses, dans un autre laboratoire. La troisième analyse du gène SMAD4 a permis de mettre en évidence la mutation pathogène SMAD4 c.1353_1380dup, dont le patient est porteur hétérozygote. Le résultat de cette troisième analyse a été confirmé par un prélèvement indépendant, afin d'exclure une possible erreur.

Après revue de la littérature, il nous est apparu que l'anomalie détectée permettait non seulement de confirmer le diagnostic de Polypose Juvénile, mais également d'expliquer les épisodes d'épistaxis dont souffrait notre patient. Le fait que sa fille aînée soit également atteinte d'épistaxis nous incite à penser qu'elle a également hérité de cette mutation, ce qui doit encore être confirmé par le conseil génétique.

DISCUSSION

Le syndrome de PJ/HHT est une affection génétique rare, consistant en l'association de deux pathologies peu fréquentes, la Polypose Juvénile, et la Télangiectasie Hémorragique Héritaire (ou maladie de Rendu-Osler-Weber). Il est imputable à une mutation au sein du gène SMAD4 (1).

Le syndrome de Polypose Juvénile est une affection autosomique dominante, causée par une mutation (responsable d'une inactivation) du gène SMAD4 dans 50 à 60% des cas (7). Les autres cas peuvent être provoqués par une mutation du gène BMPR1A, localisé sur le chromosome 10q22.3 (8). L'incidence de ce syndrome est relativement faible, et est comprise entre 1/15 000 et 1/100 000 par année (9). Le risque de transmission à la descendance est de 50%. Les personnes atteintes développent de nombreux polypes hamartomateux au niveau du tractus gastro-intestinal, ce qui les expose à un risque accru de développer une tumeur digestive, gastrique, ou pancréatique après l'âge de 20 ans (4). Ces polypes peuvent se développer à tout âge : le terme « juvénile » se réfère non pas leur âge de survenue, mais bien à leur apparence histologique. En endoscopie, ces polypes présentent également un aspect « lisse » qui les différencie des polypes adénomateux (10).

La maladie de Rendu-Osler-Weber, ou Télangiectasie Hémorragique Héritaire est une pathologie

autosomique dominante, responsable d'une dysplasie vasculaire (11). Son incidence varie entre 1/1 300 et 1/40 000, en fonction de l'origine ethnique (7). Des mutations au niveau du gène SMAD4 sont retrouvées chez 2% des patients atteints de HHT (5, 12, 13). Plusieurs autres gènes peuvent également être impliqués dans le développement de cette maladie : il s'agit des mutations touchant les gènes ENG, ACVRL1 et GDF2. Une personne atteinte a également un risque de transmettre la maladie à ses enfants de 50%. Ces mutations sont responsables d'une dérégulation de l'angiogenèse, qui se traduit par l'absence de capillaires connectant artères et veines. Ceci entraîne l'apparition de dilatations artério-veineuses, qui peuvent se rompre, et provoquer des saignements (5). Cliniquement, la maladie de Rendu-Osler-Weber se caractérise par de fréquents épistaxis (présents chez 90% des patients), des télangiectasies cutanéomuqueuses et des malformations artério-veineuses viscérales (MAV). Ces MAV sont principalement retrouvées au niveau pulmonaire (dans 15 à 30% des cas), cérébral (dans plus de 10% des cas), hépatique (dans plus de 30% des cas), spinal, gastro-intestinal, et pancréatique. Elles sont responsables de shunts artério-veineux, et peuvent provoquer de l'hypertension artérielle pulmonaire, un clubbing digital, de l'insuffisance cardiaque, de l'insuffisance hépatique, des abcès cérébraux, et des AVC (12, 13, 14). Une histoire familiale positive (chez les apparentés au premier degré) est aussi en faveur de la pathologie. Les critères de Curaçao (présence ou non d'épistaxis, de télangiectasies, de MAV viscérales et d'antécédents familiaux) permettent de confirmer (ou d'infirmer) le diagnostic clinique de HHT : la pathologie est certaine si 3 critères sont présents, possible si 2 critères sont présents et improbable si un seul critère est présent (15).

Le diagnostic de syndrome de PJ/HHT repose d'une part, sur l'observation des critères diagnostiques du syndrome de polypose juvénile associés à ceux du syndrome de télangiectasies hémorragiques héréditaires, car il n'existe pas encore de critères diagnostiques établis au sujet du syndrome combiné ; et d'autre part, sur la mise en évidence d'une mutation du gène SMAD4 (16). Le caractère héréditaire des manifestations cliniques plaide également en la faveur d'un syndrome combiné (4, 5, 16).

Devant un tableau clinique suggestif d'un syndrome combiné de PJ/HHT, la recherche d'une mutation au sein de SMAD4, situé sur le chromosome 18q21.2, peut être lancée (10). Rappelons qu'il s'agit d'un gène impliqué dans la voie de signalisation du Transforming Growth Factor Bêta (TGF- β), et qu'il fonctionne comme facteur de transcription et comme suppresseur de tumeur (gatekeeper) (2). Lorsqu'une mutation est identifiée, il est important de réaliser un conseil génétique chez les apparentés de la personne porteuse, étant donné le caractère héréditaire de cette pathologie (3, 4). Ces

analyses peuvent être effectuées avant même l'âge de 15 ans (4). La mutation pathogène SMAD4 c.1353_1380dup, dont est porteur hétérozygote notre patient, entraîne un décalage du cadre de lecture du gène et provoque l'apparition d'un codon STOP, qui peut inactiver l'allèle touché. Une analyse de l'ARN permet de confirmer la perte de fonction du gène.

Enfin, la prise en charge des patients atteints du syndrome de PJ/HHT est multidisciplinaire et doit être effectuée dans un centre spécialisé. Pour établir un suivi au cas par cas, les praticiens peuvent notamment se baser sur les seconds guidelines internationaux pour le diagnostic et le management de la THH (17). Cette prise en charge consiste notamment en la réalisation d'endoscopies hautes et de coloscopies de routine, avec l'exérèse endoscopique des polypes découverts s'ils sont peu nombreux, ce qui permet de diminuer efficacement la survenue de saignements digestifs, d'occlusions intestinales et de cancers colorectaux. Dans certains cas, une gastrectomie ou une colectomie partielle ou totale peut être réalisée, si les polypes sont présents en trop grand nombre. Cette surveillance endoscopique est à débiter vers l'âge de 15 ans (ou plus tôt, chez les patients symptomatiques), et à répéter tous les 3 ans jusqu'à 45 ans, si aucun polype n'est trouvé. Si, au contraire, des polypes sont découverts, la réalisation de coloscopie et d'endoscopie haute doit s'effectuer chaque année, jusqu'à ce que tous les polypes aient été enlevés par voie endoscopique. À ce moment-là seulement, une fréquence d'un examen tous les 3 ans pourra être reprise. Il est également important de traiter l'anémie ferriprive qui peut être engendrée par les saignements répétés (4, 6, 7, 17). En ce qui concerne les manifestations vasculaires de ce syndrome, la prise en charge des patients requiert le traitement des épistaxis, une correction de l'anémie (à bilancer chaque année), ainsi qu'une recherche soigneuse des malformations artérioveineuses, et leur occlusion si nécessaire. Cette recherche comporte une IRM cérébrale et médullaire (qui peut être réalisée dès la première année de vie), une oxymétrie pulsée, une échocardiographie de contraste, ainsi qu'une échographie hépatique (préférable au scanner abdominal, qui est un examen irradiant). L'oxymétrie pulsée est réalisée chez les enfants jusqu'à l'âge de 10 ans, à la fréquence d'une tous les un à deux ans. Elle a pour but d'objectiver l'existence d'un shunt pulmonaire. Ensuite, après l'âge de 10 ans, la recherche d'une MAV pulmonaire est poursuivie par la réalisation d'une échocardiographie de contraste, une fois tous les 5 ans (5, 7, 12, 14, 17). Chez les femmes, il est important de rechercher et de traiter une éventuelle MAV pulmonaire ou cérébrale avant de débiter une grossesse, et ce, afin de diminuer les risques d'AIT, d'insuffisance cardiaque, d'hémorragie intracrânienne et d'hémorragie du travail et de la délivrance qu'elles encourent (5, 12, 14, 17).

CONCLUSION

Le syndrome de Polypose Juvénile / Télangiectasie Hériditaire est une pathologie d'origine génétique, due à une mutation du gène SMAD4, associant à la fois les manifestations de la polypose juvénile et de la maladie de Rendu-Osler-Weber.

Bien qu'il s'agisse d'une affection rare, il est important d'y penser devant un patient souffrant de l'une des deux pathologies précitées, afin de déterminer s'il est atteint ou non du syndrome combiné de PJ/HHT.

Les complications de ce syndrome pouvant être dépistées, prévenues et traitées, un suivi multidisciplinaire adéquat est donc à mettre en œuvre.

La découverte d'une mutation au sein du gène SMAD4 devra faire rechercher les manifestations du syndrome de PJ/HHT chez le patient porteur, afin de déterminer s'il doit ou non bénéficier d'un suivi approprié, à débiter dès la découverte de l'anomalie génétique.

Enfin, étant donné que les personnes porteuses ont un risque d'avoir hérité la mutation, ou de la transmettre à leur descendance (risque de transmission de 50%), il est capital de proposer une analyse génétique à leurs apparentés. Ces analyses peuvent être réalisées avant même l'âge de 15 ans.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Le syndrome combiné de Polypose Juvénile/ Télangiectasie Hémorragique Hériditaire est une affection génétique rare, provoquée par une mutation du gène SMAD4.
- Ce syndrome se caractérise par l'association de polypes juvéniles au sein du tube digestif et de malformations vasculaires (provoquant notamment des épistaxis). On note également le caractère héréditaire de cette affection.
- Les patients atteints doivent bénéficier d'un suivi multidisciplinaire régulier dans un centre spécialisé et ce, afin de prévenir et de traiter les complications possibles de ce syndrome (en particulier le cancer du côlon et les hémorragies).
- Le suivi des patients consiste en la réalisation d'endoscopies hautes et de colonoscopies qui permettent d'objectiver la présence de polypes juvéniles au sein du tube digestif et en la réalisation d'imagerie (IRM cérébrale, échocardiographie de contraste, échographie hépatique) et d'oxymétrie pulsée afin de mettre en évidence l'existence de shunts artérioveineux.

- Le traitement implique la correction de l'éventuelle anémie, l'occlusion des malformations artérioveineuses à risque hémorragique important, le traitement des épistaxis, et la résection endoscopique des polypes juvéniles. Si ces derniers sont trop nombreux, une résection (colectomie, gastroscopie) peut être envisagée.
- Un dépistage génétique est vivement recommandé chez les apparentés (parents, enfants, fratrie) d'une personne porteuse. Ce dépistage peut avoir lieu dès avant l'âge de 15 ans.

RÉFÉRENCES

1. OMIM. #175050 Juvenile Polyposis/Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Syndrom, JPHT. [en ligne] <http://www.omim.org/entry/175050>
2. Genetics Home Reference. (2013). SMAD 4. [en ligne] <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMAD4>
3. Gallione CJ, Repetto GM, Legius E, Rustgi AK, Schelley SL, Tejpar S et al. A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4 (SMAD4). *Lancet*. 2004; 363(9412):852-9.
4. Larsen Haidle J, Howe JR. Juvenile Polyposis Syndrome. 2003 May 13 [Updated 2014 May 22]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. [en ligne] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1469/>
5. McDonald J, Pyeritz RE. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. 2000 Jun 26 [Updated 2014 Jul 24]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. [en ligne] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1351/>
6. Calva D, Howe J. Juvenile Polyposis. In: Riegert-Johnson DL, Boardman LA, Hefferon T, et al., editors. *Cancer Syndromes* [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); [en ligne] 2009-: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51310/>
7. Williams JCB, Hamilton JK, Shiller M, Fischer L, dePrisco G, Boland CR. Combined juvenile polyposis and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*. 2012 ; 25(4), 360–364. [en ligne] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448579/>
8. OMIM. #174900 Juvenile Polyposis Syndrome JPS. [en ligne] <http://www.omim.org/entry/174900>
9. Orphanet. (2009). Syndrome de polypose juvénile. [en ligne] http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=2929
10. Gallione C, Aylsworth AS, Beis J, Berk T, Bernhardt B, Clark RD et al. Overlapping spectra of SMAD4 mutations in juvenile polyposis (JP) and JP-HHT syndrome. *American J Med Gen*. 2010; 152A: 333–339. doi: 10.1002/ajmg.a.33206
11. Orphanet. (2010). Télangiectasie hémorragique héréditaire. [en ligne] http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=774
12. Mc Donald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia : An overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Gen Med*. 2011; 13, 607-616; doi:10.1097/GIM.0bo13e3182136d32.
13. McDonald J, Woodechak-Donahue W, VanSant Webb C, Whitehead K, Stevenson DA, Bayrak-Toydemir P. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: genetics and molecular diagnostics in a new era. *Front Gen*. 2015; 6, 1. doi:10.3389/fgene.2015.00001
14. Olitsky SE. (2010) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia : Diagnosis and Management. *American Family Phycisian*, 82(7):785-790. [en ligne] <http://www.aafp.org/afp/2010/1001/p785.html>
15. Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev*. 2010; 24(6):203-19. doi: 10.1016/j.blre.2010.07.001. Epub 2010 Sep 25. PMID: 20870325.
16. Iyer NK, Burke CA, Leach BH, Parambil JG. SMAD4 mutation and the combined syndrome of juvenile polyposis syndrome and hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax*. 2010 ; 65:745-746 doi:10.1136/thx.2009.129932
17. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, Palda VA, Lang-Robertson K, Buscarini E et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med*. 2020 ; 173(12):989-1001. doi: 10.7326/M20-1443. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32894695.

AFFILIATIONS

1. Chirurgie Orthopédique, Hopitaux Iris Sud
2. Centre de génétique médicale, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

DR SOPHIE MERCIER
Hopitaux Iris Sud
Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Rue Marconi 85
B-1190 Forest
smercier@his-izz.be



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

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

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

DÉCOUVREZ les programmes qui démarrent à partir de septembre 2023 :

CERTIFICATS D'UNIVERSITÉ OU INTER-UNIVERSITÉS

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

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

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

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

"Droit et devoir du médecin et du patient" La médiation hospitalière : une réalité ou une utopie ?

María Jesús Álvarez Baranga

Right and duty of the doctor and the patient"

Hospital mediation: reality or utopia?

What is the current state of the law regarding patients' rights after 20 years? What are the upcoming changes in a world with an underfunded health care system? How to support caregivers in pain facing increasingly demanding patients in a complex society that has been battered during the pandemic years? Does the control and sanction commission for caregivers make sense in the current health care context?

How can we preserve the human element in hospitals when resources are lacking? How can we value and encourage the communication between patients and caregivers? The author attempts to provide answers and avenues of reflection regarding all of these questions in the context of a narrative review, based on her extensive field experience as a mediator.

KEY WORDS

Healthcare mediation, patient rights, patient information, patient consent

Quelle est la situation de la loi relative aux droits du patient après 20 ans d'existence ? Quels changements se dessinent à l'horizon dans le monde des soins de santé sous financés ? Comment soutenir des soignants en souffrance face aux patients de plus en plus exigeants dans une société complexe et malmenée pendant les années de pandémie ? La commission de contrôle et de sanction pour le personnel soignant a-t-elle un sens dans le contexte actuel des soins ?

Comment préserver l'humain dans les hôpitaux, alors que les moyens manquent ? Comment valoriser et encourager la communication entre patients et soignants ? Il s'agit autant de questions auxquelles dans le cadre d'une revue narrative l'auteur tente d'apporter des réponses et des pistes de réflexions nourries par une longue expérience de terrain au titre de médiatrice.

En tant que médiatrice « locale » ou « droits du patient », et à la fin d'une carrière de 20 ans dans la médiation hospitalière, il m'est apparu important de partager quelques réflexions personnelles qui relèvent uniquement de mon expérience de la fonction et qui n'engagent que moi. Sans doute certains médiateurs s'y retrouveront-ils sans que cela soit pleinement partagé par d'autres. L'expérience de chacun est le fruit des réalités rencontrées, forcément hétérogènes et que nul ne peut prétendre couvrir dans leur grande diversité.

Il faut savoir qu'il existe autant de façons d'exercer la médiation qu'il y a de médiateurs car la fonction se pare de la personnalité de celui-ci. Dans un métier de communication, il serait illusoire de faire autrement car celui-ci s'enrichit justement de la variété des expériences accumulées.

Cette réflexion n'a d'autre ambition que d'aider le lecteur médecin dans sa démarche quotidienne auprès des patients, et est à lire telles des recommandations qu'un médiateur ou qu'une médiatrice serait amené.e à proposer lors de l'analyse d'une plainte. C'est avec une grande humilité qu'il convient d'aborder ces situations, dans la pleine conscience que peuvent s'y exprimer dans le chef des uns et des autres, plusieurs façons de traduire « la vérité ».

La fonction de médiation en milieu hospitalier reste une méconnue et ce malgré les 20 ans de la *loi droits du patient* (1). En 2002, cette loi a eu le mérite de définir les droits concernant les soins de santé dans un texte unique. Les droits existaient déjà, mais ils étaient restés éparés dans différentes réglementations et codes, dont le *code de déontologie médicale* revu et corrigé en 2018 (2).

Cette nouvelle législation permettait de faciliter la compréhension des patients sur leurs droits dans les soins de santé, tout en y soulignant *la responsabilité des soignants*. Il n'en reste pas moins qu'il y est également fait mention de *la responsabilité du patient*. - art. 4 de la loi "*droits du patient*". Ce texte était le résultat de la constante évolution de la relation de soins, consécutif au paternalisme médical d'antan, encore actif dans les années 90, passant progressivement par une approche centrée sur le patient à l'aube du XXIe siècle, pour devenir une relation de partenariat de soins que nous connaissons actuellement.

Ce partenariat est bien difficile à comprendre vu la différence de statut entre les deux parties. Les soignants ont la science et des connaissances scientifiques à leur actif, mais les patients ont leur expérience des symptômes et de la maladie. Il n'y a que le respect mutuel qui peut inscrire leur relation dans un réel partenariat. En effet, le patient souhaite aujourd'hui rester de plus en plus acteur de sa maladie, comme de sa vie.

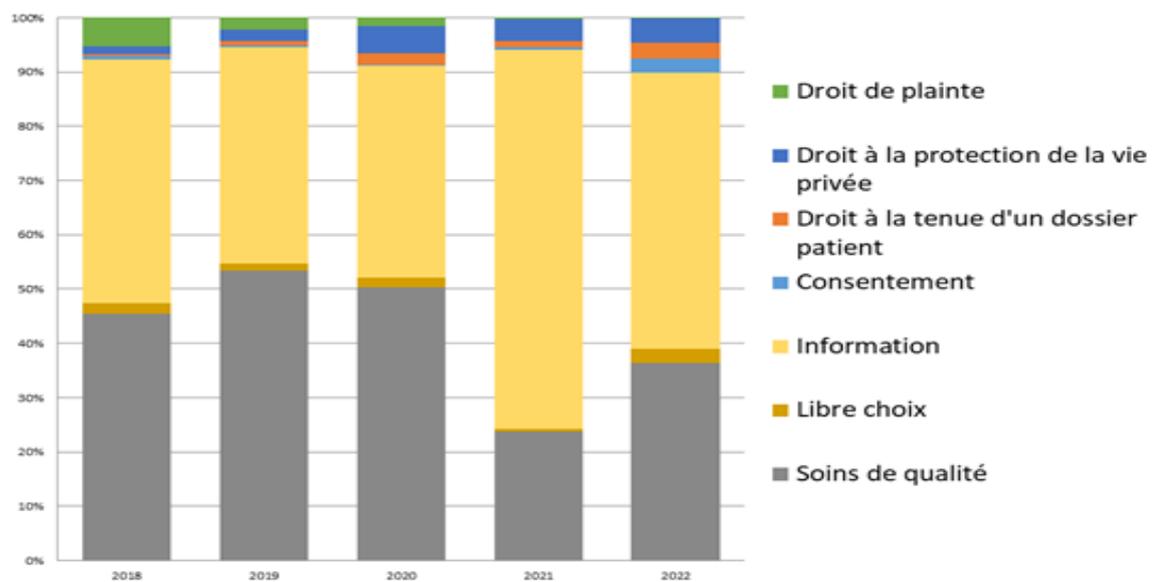
« La santé n'est pas seulement l'absence de maladie, mais une intégrité qui implique le bien-être physique, mental et spirituel » - Sadhguru

Avant de parler de la fonction de médiateur en milieu hospitalier, voyons d'abord l'objet du débat.

Impossible en effet d'analyser tous les droits prônés par la loi "*droits du patient*".

Notre choix se fera donc en fonction des droits les plus fréquemment omis ou du moins ceux pour lesquels nous recevons le plus de plaintes.

• **De quels droits parle-t-on ?**



- Article 5 : droit à des prestations de qualité ;
- Article 6 : droit au libre choix du praticien ;
- Article 7 : droit à l'information ;
- Article 8 : droit au consentement à toute intervention ;
- Article 9 : droit à un dossier correctement tenu ;
- Article 10 : droit à la protection de la vie privée ;
- Article 11 : droit de plainte, etc...

1. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/loi_du_22_aout_2002_relative_aux_droits_du_patient.pdf

2. <https://www.conseil-national.medecin.fr/code-deontologie>

Concrètement, comment s'opère le traitement des plaintes en rapport à ces droits ? La tâche du médiateur se concentre principalement à rétablir la communication entre les parties. Pour cela, l'écoute des uns et des autres est l'indispensable clé d'entrée dans le processus de médiation. L'analyse approfondie des droits qui n'ont pas été adéquatement pris en compte oriente ensuite les recommandations.

L'examen de la répartition des plaintes reçues ces dernières années qui est reprise ci-dessus montre déjà quelles sont celles qui prédominent : à savoir, le droit à des soins de qualité (50%) et le droit à l'information nécessaire (jusqu'à 70%). Ce dernier a tendance à devenir le droit le plus complexe à mettre en place ; cela même est dû au fait que le patient d'aujourd'hui est multi-informé par les nombreuses sources mises à sa disposition, dans lesquelles il a du mal à faire un tri pertinent et éclairé. Ce que le patient attend du soignant, ce sont des précisions spécifiques, de plus en plus pointues sur son état et sur ses options thérapeutiques, avec leurs conséquences.

« VISION » DES PATIENTS PAR RAPPORT À LEURS DROITS

- **Article 5 : « le patient a droit, de la part du praticien professionnel, à des prestations de qualité répondant à ses besoins et ce, dans le respect de sa dignité humaine et de son autonomie et sans qu'une distinction d'aucune sorte ne soit faite » (3)**

Il faut distinguer la qualité des soins et la qualité du soin. En effet, on peut être performant au niveau technique et avoir un patient complètement insatisfait. Le patient est plus qu'un symptôme ou qu'une maladie. C'est un être à part entière avec une vie en dehors de la maladie, une famille, un savoir, etc... Il doit être considéré dans son **ensemble** et non pas en pièces détachées. Il doit faire partie de la relation de soin comme un **partenaire** avec sa connaissance intrinsèque de la maladie. Même si cette connaissance n'est pas scientifique comme la connaissance qu'en a le médecin, elle doit être entendue. Ce n'est donc pas une perte de temps que de l'écouter car cette expression du vécu du patient peut aider le médecin à lui apporter la réponse la plus adéquate. Le discours du malade peut en effet apporter là, en l'écoutant des éléments que la science ne vous apporte pas. Des éléments qui s'avéreront parfois déterminants pour l'élaboration d'un plan de soins ou même dans l'établissement d'un diagnostic. En voici une belle illustration, où le manque d'écoute est préjudiciable à la relation de soin:

3. <https://www.health.belgium.be/fr/loi-du-22-aout-2002-relative-aux-droits-du-patient>

- Extrait d'un courrier de patient

« Une fois arrivé dans ma chambre, le docteur X est venu me voir pour demander exactement ce que j'ai vécu en 2011, à mon travail.

Lorsque j'ai voulu lui en parler, il ne me laisse même pas le temps répondre à sa première question qu'il me pose déjà la deuxième question, ainsi de suite tout au long de ses questions.

Au moment où j'ai voulu lui parler de mon entrée à l'hôpital Y, pour lui dire ce que j'avais vécu et pourquoi j'avais ma jambe gauche qui est paralysée, il ne m'a, à nouveau, pas écouté.

Quand je voulais dire quelque chose de plus que la question, il écartait mes dires d'un geste de la main, pour poursuivre son questionnaire, et il en tirait des conclusions personnelles, puisqu'à aucun moment il ne m'a écouté.

Puis ce même médecin vient me voir au moment où je dois faire de la kiné en pensant que j'irai mieux ; il me pose la question suivante : comment je vais ? Je lui dis que « ce n'est pas facile... ». Encore une fois, il ne me laisse pas finir ma phrase, et là il me dit : au plus vous ferez d'exercices, au mieux ça ira »

Comme le révèle ce témoignage, les patients ont des attentes vis-à-vis des prestataires de soins qui vont au-delà des « soins » ; ils attendent des soignants d'être entendus, d'être écoutés avec bienveillance et humanité.

« Le quotidien est ainsi truffé de pièges qui, malgré l'intention de bien faire, conduisent à négliger que l'autre est un autre, qui, même malade ou dépendant, n'a pas pour fonction de se laisser faire, un autre qu'il convient de faire exister, c'est-à-dire de faire sortir de la routine et de la multitude, afin qu'il se sente considéré, qu'il se sente regardé « tout simplement », tel un humain, c'est-à-dire une personne particulière et à nulle autre pareille, quels que soient son état et la raison de sa présence » (4).

Peut-on espérer encore aujourd'hui une petite place pour cette « humanité », étant donné l'organisation des soins de santé et leur financement ? Je veux croire que oui et certains médecins font preuve d'humanité bien souvent au détriment des intérêts de leur avancement professionnel. Une volonté politique de revalorisation de la carrière médicale est nécessaire. Loin de réduire le médecin à ses qualités de contraintes économiques et financières, son enjeu réel sera de faire de la place à sa qualité fondamentale d'humaniste.

4. HESBEEN Walter, « Pour une éthique du quotidien des soins », *Cancer(s) et psy(s)*, 2014/1 (n° 1), p. 173-177. DOI : 10.3917/crpsy.001.0173. URL : <https://www.cairn.info/revue-cancers-et-psy-2014-1-page-173.htm>

Nombreux sont les patients de nos jours, qui s'autorisent à ne payer que la moitié d'une facture en invoquant les soins de qualité insuffisante (art. 5). Venant se plaindre chez les médiateurs qu'ils n'ont pas eu les soins de qualité, ils en déduisent ne pas devoir payer pour des soins non reçus. Bien souvent, un rappel aux différents intervenants est utile pour faire prendre conscience que les relations patient-soignant pourraient être meilleures si l'on prenait conscience que beaucoup de plaintes résultent le plus souvent d'un problème de communication.

Mais qu'est-ce que la communication ? Cette action commune à toute vie de relation peut paraître aisée tant les réseaux/canaux de communication sont nombreux de nos jours; « communiquer » est devenu accessible à tout un chacun par le nombre impressionnant des modes de communication. Or, paradoxalement, nous sommes tellement dépassés par cet afflux de « contacts » que souvent, nous en oublions l'essence et l'essentiel. Aussi faut-il rappeler ici à chacun la définition que je trouve la plus adéquate dans la matière que nous traitons :

« *Communiquer avec quelqu'un, c'est faire ensemble un voyage en se comprenant* » - Jiddu Krishnamurti

- **Article 7 : « Le patient a droit, de la part du praticien professionnel, à toutes les informations nécessaires pour comprendre son état de santé et son évolution probable ».**

Nombreux sont les patients qui se plaignent de ne pas avoir reçu la bonne information, la juste information et surtout l'information la plus complète ? Actuellement, lorsqu'il y a un litige en matière d'information sur les coûts des prestations par exemple, c'est la parole de l'un contre celle de l'autre. Comment prouver que l'information a bien été donnée ?

Le meilleur conseil que je puisse donner aux soignants, c'est d'écrire dans le dossier médical l'information qui a été donnée au patient. Cette information doit être donnée en tenant compte de la capacité de compréhension du patient. On peut également lui proposer d'être accompagné d'une personne de confiance. Le médecin traitant peut être un atout majeur. Il reste l'allié du patient mais également des soignants. Tout comme le médiateur, il doit être le facilitateur.

La preuve de l'information donnée, incombe tant aux patients qu'aux soignants. La notion de la charge de la preuve a évolué dans le temps. Le principe en était initialement : « *Il revient à la personne qui soulève un grief d'en apporter la preuve* ». En 2015, la charge de la preuve s'est trouvée renversée : c'est au praticien professionnel qu'il revenait de prouver qu'il avait correctement informé le patient. En 2020 toutefois, une nouvelle jurisprudence (Cass., 11 janvier 2019, C.18.0210.N, concl. Av. gén. R.

Mortier, n°2.3) (5) est revenue au principe initial de droit « *Actori incumbit probatio* » art. 1315 al.1^{er}, code civil, à savoir que c'est au patient à prouver qu'il n'a pas eu l'information.

Vous l'aurez compris, la charge de la preuve dépend d'un grand nombre d'éléments. Ce que défendent les associations de patients, comme la LUSS (6), c'est qu'une attention particulière soit donnée aux patients maîtrisant peu ou pas le français. L'appel à un traducteur ou à un médiateur interculturel peut donc avoir tout son sens. A ce propos, il est recommandé, de faire appel à un médiateur interculturel Lorsque le problème n'est pas un droit à préserver, mais relève plutôt une incompréhension culturelle. Le médiateur interculturel trouvera alors les mots adéquats et le conflit s'apaisera.

Cette pratique n'est pas automatique pour différentes raisons et entre autres, un problème de communication et d'information entre différents services. Les soignants ne sont pas suffisamment informés de toutes les possibilités qui s'offrent à eux pour les aider dans leur quotidien.

La *personne de confiance* peut être également une « alliée merveilleuse » (7), tout en portant attention à ne pas la confondre avec la *représentation* du patient prévue par la loi « droits du patient » (8). En effet, la personne de confiance accompagne le patient dans la compréhension de sa maladie et dans les choix à faire. Mais c'est le patient qui a le dernier mot, tant qu'il a toute la capacité d'exercice de ses droits. Les représentants n'interviennent que lorsque le patient n'a plus la capacité de décider par lui-même ou qu'il n'a plus la capacité d'exercice de ses droits ou qu'il n'est plus conscient.

La LUSS (association de patients), souligne que le respect du droit à l'information nécessite une disponibilité du praticien professionnel. Comment faire lorsque le praticien professionnel ne dispose que de 10 minutes par patient lors d'une consultation ? Vous l'aurez compris, il y aura dès lors encore beaucoup de plaintes concernant ce droit. L'information du patient pourrait également être volontairement restreinte pour une durée limitée dans le temps. Il faudrait, dans ce cas, soulever « *l'exception thérapeutique* » qui ne peut être utilisée que sous certaines conditions et selon une procédure stricte (9).

5. <https://callens-law.be/FullNews?newsRecordID=34&lang=fr>

6. www.luss.be/wp-content/uploads/2022/11/202211-newsletter-1.pdf -p. 7

7. loi droits du patient-personne de confiance

8. loi sur les droits du patient art. 12 à 15 représentation -

9. <https://ordomedic.be/fr/avis/deontologie/consentement-eclairé/information-du-patient-exception-therapeutique-consentement-a-une-intervention-medicale>

- **Article 8: « La patient a le droit de consentir librement à toute intervention du praticien professionnel moyennant information préalable ».**

« Ce qui est fait pour moi, sans moi, est contre moi » - Mahatma Gandhi

Ce principe peut sembler évident mais les exemples de plaintes sont innombrables pour pointer son importance.

Je me souviendrai toujours d'une patiente à qui l'on avait administré de la cortisone à fortes doses pour une tumeur à l'œil. Elle rentre dans mon bureau en chaise roulante et m'explique que c'est le résultat de son traitement. De multiples fractures à la colonne l'ont handicapée au point qu'elle n'est plus capable de marcher. Lorsqu'au cours de la médiation organisée entre elle et le médecin, le médecin lui explique que sans le traitement administré, elle serait aveugle actuellement, la patiente répond : « *il m'appartenait de choisir si je préférais être aveugle ou en chaise roulante* ». Dans ce cas de figure, le médecin a fait ce qu'en âme et conscience, il jugeait le plus adéquat pour la patiente. Il n'a commis aucune « faute » ou « erreur » de traitement. Peut-il en être blâmé ? D'un autre côté la loi est claire, la patiente devait être informée de toutes les complications possibles.

Il me plaît à reprendre ci-dessous dans leur intégralité, les mots de Walter Hesbeen à ce sujet; c'est tellement bien dit, qu'ils font entièrement sens au vécu de la médiatrice que je suis.

« *C'est qu'il n'y a rien d'anodin pour celui dont le corps et parfois la vie sont soumis aux mains des professionnels de soins, à leurs savoirs, leurs techniques, leur raisonnement clinique, leur capacité de prendre ou non au sérieux ce qui est important pour celui qui souffre ou plus simplement pour celui qui s'inquiète de ce qui lui arrive ou de ce qu'il va devenir. Rien d'anodin dans la manière de se présenter, de regarder, de parler, d'écouter, de toucher, de proposer, d'annoncer... Et c'est parce qu'il n'y a rien d'anodin dès lors que les professionnels interviennent sur le corps et dans la vie d'un autre, que des pratiques bonnes ne sauraient se réduire à l'application même rigoureuse des guides qui ont pour mission de les décrire. C'est parce qu'il n'y a rien d'anodin qu'une vigilance tant individuelle que collective est requise, une vigilance qui doit être pensée et entretenue, une vigilance qui requiert un effort, l'effort de ne pas réduire la personne aux actes qui nous semblent utiles, effort de ne pas sous-estimer que chacun vit comme il le peut ce qu'il a à vivre lorsque la maladie surgit ou que la dépendance s'installe, effort encore de ne pas minimiser les inquiétudes discrètes, voire les souffrances secrètes, qui parfois agitent intérieurement et intensément une existence* » (10).

10. Hesbeen, Walter. « Pour une éthique du quotidien des soins », *Cancer(s) et psy(s)*, vol. 1, no. 1, 2014, pp. 173-177.

Une attention toute particulière doit être accordée à la validité des documents de consentement signés. Un document signé au moment même de l'acte ou juste avant son décours, ne peut être valable. Le patient doit en effet avoir eu le temps de la réflexion pour y donner son accord, mais également la possibilité d'en référer à sa personne de confiance. Lorsqu'il s'agit d'un acte en urgence, chaque fois que cela est possible, il faut se référer à l'entourage du patient. Ceci ne sera pas toujours une assurance pour couvrir la décision prise, mais il vous restera votre propre analyse et la conscience avec laquelle vous pratiquez l'acte. C'est votre argumentation, dans le dossier médical, qui fera la différence.

- **L'article 9 : Le patient a droit, de la part de son praticien professionnel, à un dossier de patient soigneusement tenu à jour et conservé en lieu sûr.**

► Le dossier doit contenir tout ce qui est nécessaire à la compréhension de l'état de santé du patient. (Avis divers, imagerie, biologie, etc...). Le dossier est bien plus qu'un élément de la relation entre un médecin et son patient. Il n'est plus la seule propriété du médecin. Il est aussi un outil d'évaluation de la qualité des soins. C'est un outil de contrôle pour les prestations. Il doit être adéquat, précis et respectueux.

► La Loi du 22 avril 2019 relative à la qualité de la pratique des soins de santé vient apporter des exigences complémentaires à celles déjà contenues dans la loi DP (11)

- Cette loi érige le **dossier du patient** comme instrument de travail absolu qui devra contenir au moins 23 données obligatoires en fonction de la spécificité du médecin.

Tant d'éléments au sein desquels le respect est un point critique. *On peut tout y écrire mais de façon respectueuse*. Pour ne jamais vous tromper, construisez donc le dossier du patient comme si à n'importe quel moment, il devait se trouver sur la place publique. Ainsi ne doit-on pouvoir lire dans un dossier: *"la fille de la patiente est complètement folle"*. Il convient plutôt d'y écrire que *« la communication avec la fille de la patiente est compliquée »*

Entant que médiateur nous n'avons pas accès au dossier médical partagé contrairement à ce que certains soignants ou patients pensent. L'accès au dossier médical partagé

11. <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/loi/2019/04/22/2019041141/justel>

reste soumis à l'accord du patient. L'accès à un dossier ne s'entend qu'en fonction du lien thérapeutique avec le patient.

- Il me reste encore un élément important du dossier à aborder. Qu'en est-il des **annotations personnelles** ? pendant toute ma carrière de médiatrice, j'ai dû maintes fois rappeler ce qu'est une « annotation personnelle ». A ne pas confondre avec les notes manuscrites qui sont partie intégrante du dossier puisque ces notes constituent le dossier.

Pourtant cette notion avait été bien expliquée dans les travaux préparatoires de la loi « droits du patient » et dans des avis : elles sont décrites comme des commentaires de diverses instances. De nos jours, « l'annotation personnelle » n'existe plus. En effet, l'annotation personnelle était le petit brouillon que le médecin gardait dans sa poche afin de l'aider dans sa réflexion mais ce petit bout de papier n'était partagé avec personne. C'était son mémo à lui et lui seul.

Ceci signifie qu'actuellement, dès que vous mettez la note dans un système informatique, elle n'est plus une « annotation personnelle » car cette note sera partagée par toute une équipe de soins et elle devra également être communiquée au patient dès la demande de son dossier. Autrement dit : Ne vous retranchez plus derrière une « annotation personnelle » car elle n'existe plus !

- **Attention aux notes concernant les tiers.** Celles-ci ne peuvent absolument pas être communiquées lors d'une demande de dossier. En revanche, les notes concernant le patient et qui ont été apportées par un tiers devraient être communiquées au patient si elles ont un intérêt pour sa prise en charge. Il faut tout de même le faire avec prudence (12). Quant au contenu du dossier, il y a de plus en plus de demandes de modification des antécédents, par exemple des antécédents d'assuétudes. Posez-vous toujours la question de la pertinence des informations que vous écrivez, est-ce utile pour l'évolution des soins au patient ?
- Est-ce utile de déduire qu'il est dépressif car il prend un antidépresseur ? Il vient peut-

être d'avoir un deuil à surmonter, cela ne fait pas de lui un dépressif. La dépression est un diagnostic et le résultat de nombreuses informations et investigations.

Vous seriez étonné.e.s de voir combien de pathologies sont déduites en fonction des médicaments pris. Il est évident que si la personne vous dit prendre de l'ELTHYROXINE® vous allez déduire qu'elle est probablement hypothyroïdienne mais encore... n'est-ce pas un médicament qu'on a souvent donné aux personnes en surpoids et cela sans qu'elles soient hypothyroïdiennes ? Ne voyez aucun jugement dans mes propos juste une invitation à la prudence lorsque vous écrivez dans un dossier médical un diagnostic sur base des médicaments que le patient prend.

- **Article 10 : « Le patient a droit à la protection de sa vie privée...au respect de son intimité... »**

« Il n'y a pas de médecine sans confiance, de confiance sans confiance, de confiance sans secret » - Pr. Louis Portes

Toutes ces directives se justifient par la notion de confiance nécessaire à la relation de soins. C'est ce que nous rapportent les patients lorsqu'ils introduisent une plainte à ce sujet.

- **Extrait de plainte d'une patiente**

"Après avoir passé l'examen de...le Docteur...m'a communiqué les résultats de celui-ci, y compris le conseil de consulter un oncologue, dans la salle d'attente post-examens, restant debout, à la va vite, devant les autres patients, sans aucun respect de la confidentialité des données médicales me concernant, de la dignité du patient, ni de l'obligation d'informer le patient de la manière la plus claire et la plus complète sur son état de santé. Aujourd'hui, après avoir été traitée de cette manière, je mets en question la qualité de la prestation médicale de ce médecin que je ne veux plus jamais revoir. Je reste néanmoins demandeuse des informations que je n'ai pas reçues..."

Il faudra également tenir compte du respect de certains principes en matière de traitement de données (13). Ces principes concernent la finalité, la sécurité, la confidentialité, l'intégrité des données. Mais aussi de leur transparence (qui fait quoi ? pourquoi ? quand ?)

12. Avis du 26 juillet 2003 du CN de l'Ordre des médecins : « on recommandera au Professionnel de mentionner dans le dossier avec tact et précaution l'information pertinente communiquée par le tiers afin que la relation avec celui-ci ne s'en trouve pas altérée ou de ne pas mentionner la source de l'information »

13. p62_63 RGPD ; loi du 30 juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel est aussi impliquée ; loi du 21 août 2008 relative à l'institution et à l'organisation de la plate-forme e-Health et portant diverses dispositions ; art.458 du CP, principes et/ou législations relative au partage du secret, art.27 code de déontologie médicale.

Il s'agit également ici de garantir les droits de la personne concernée en matière d'accès, rectification et d'opposition. Certains médecins pourraient également être exclus de l'accès à certains dossiers si le patient le demande, peut-être parce que la confiance entre lui et son patient est rompue. Il y a également le droit à l'oubli. Ce droit est compliqué à mettre en place vu l'obligation de conservation du dossier médical qui est de 30 ans (14).

L'échange et partage de données personnelles de santé entre professionnels de santé ne concerne pas uniquement l'article 10 de la loi relative aux « droits des patients ». Ce partage de données est aussi repris dans les articles 9,12 et 14 de la même loi. Le service de médiation fédéral «droits du patient» l'a mentionné dans son rapport annuel de 2018 mais y fait référence également dans son rapport annuel de 2022 (15). Des accès « online » à des données échangées via les réseaux eHealth par le patient lui-même sont également possibles (16). Malheureusement, cet échange de données personnelles et son cadre ne sont pas simples à circonscrire et à opérationnaliser. Le mécontentement des patients persiste car il n'y a pas d'obligation imposée aux Institutions sur le contenu de ce qu'elles publient sur les réseaux.

En effet, les patients n'ont pas accès à toutes les données comme ils s'y attendent. Certaines Institutions limitent la publication du contenu des rapports médicaux. Ceci n'exprime pas un souhait de cacher quelque chose au patient. Cette limitation de publication répond en fait au devoir de protection des données à caractère personnel. Ces Institutions mettent d'ailleurs à disposition du patient l'entièreté de leur dossier par l'intermédiaire du service des archives. Le patient peut alors accéder à l'entièreté de son dossier « papier ». Certes, il y a lieu de se poser la question sur la pertinence de ce fonctionnement, à l'heure où on essaie le « no paper ».

C'est aussi ce mode de fonctionnement différent au niveau des Institutions de soins qui questionne les patients. Pourquoi une Clinique ouvre tous les accès et une autre pas ? Il est évident qu'il appartient ici au législateur d'être plus clair dans ses intentions et d'avoir le souci d'uniformiser en conséquence les pratiques institutionnelles. Il est important de souligner en outre que le patient peut retirer son droit de partage des données, à tout moment. Pour plus d'information à ce sujet nous vous renvoyons vers le rapport annuel du service fédéral droits du patient qui résume admirablement bien toutes les exigences de ce partage de données mais également

14. <https://ordomedic.be/fr/avis/duree-de-conservation-des-dossiers-med...>

15. cf. rapport annuel 2021 du service fédéral « droits du patient », <http://www.patientrights.be> p.61 à 68.

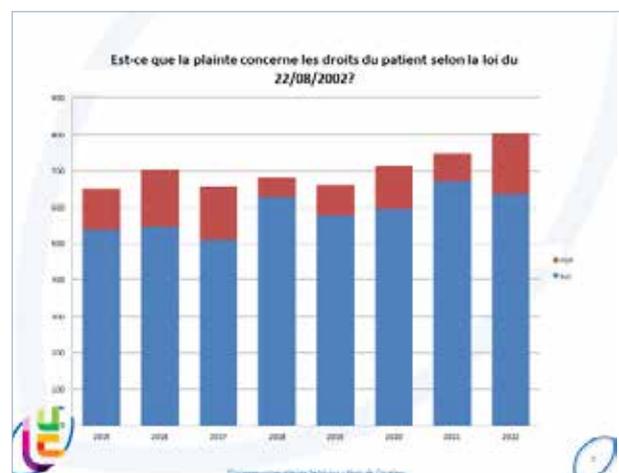
16. <https://www.masante.belgique.be>

toutes les failles auxquelles, en tant que médiateurs, nous nous voyons confrontés (17).

- **Article 11 : « Le patient a le droit d'introduire une plainte concernant l'exercice de ses droits... auprès de la fonction de médiation compétente »**

Une plainte, c'est l'expression d'un mécontentement et/ou du non-respect d'un droit.

Il faut avoir le courage en tant que soignant ou gestionnaire de considérer chaque plainte comme un signal d'alarme potentiel sur une pratique qui peut être améliorée. Le nombre de plaintes outre le fait qu'il est le reflet de la charge du travail du médiateur, donne des indications sur ce qu'il y a potentiellement à améliorer dans les soins aux patients, ce que le médiateur traduit par recommandations. Celles-ci ne sont absolument pas contraignantes, elles constituent juste un avis.



805 plaintes par an, concerne un hôpital déterminé. Au niveau national, les plaintes doivent être au nombre de 20.000/an.

À VOUS MÉDECINS, SOIGNANTS, COMMENT RECEVOIR UNE PLAINTE QUI VOUS EST ENVOYÉE PAR LE SERVICE DE MÉDIATION?

- Saisissez toute plainte comme une opportunité d'améliorer votre pratique. Adoptez une attitude de communication ouverte : Ne vous sentez pas attaqués personnellement; le patient se déchargera sur la première personne qu'il verra...
- Ne jugez pas le patient et acceptez son émotion. Restez loyal vis-à-vis de vos collègues. Les patients

17. <http://www.patientrights.be> p.68 à 79.

me rapportent des propos suivants : « *c'est toujours la même chose dans ce service, ils sont nuls...* ». La critique de vos pairs n'apporte qu'une chose : la méfiance du patient vis-à-vis des soignants et des soins. Certains patients rapportent ne plus vouloir faire tel ou tel autre examen car ils en ont entendu tous les problèmes, selon certains soignants.

- Evitez les discours tels que : « *ce n'est pas la première fois que cela arrive... si vous n'êtes pas contents allez-vous plaindre à la direction... vous êtes agressifs !* » Cette attitude va forcément générer une agressivité réactionnelle.
- Si vous ne vous sentez pas capable d'entrer dans une communication apaisante, passez la main. Vous verrez la dynamique va se transformer.

ET LA FONCTION DE MÉDIATION DANS TOUT CELA ? (18)

Lorsque les patients revendiquent leurs droits haut et fort, quelle est la réaction des médecins ?

« *Madame, j'entends bien que le patient a des droits et moi en tant que médecin j'en ai aussi. Je dois être payé pour les soins qui ont été donnés et en médecine il n'y a jamais qu'une obligation de moyens et non de résultat. Où sont les droits du médecin ? A qui nous plaindre ?* ». Ce discours fait partie du quotidien de bon nombre de médiateurs... Il est évident que la loi "droits du patient" ne met pas assez en évidence le fait que le patient a également des obligations. Juste une timide allusion à l'article 4 de la loi (19).

Il faut bien comprendre ce qu'est le médiateur « droits du patient », ou le médiateur en Institution de soins. **Le médiateur est un facilitateur qui va écouter les deux parties et va essayer qu'elles puissent dialoguer à nouveau. Il s'agit donc bien de rétablir la communication.**

• **De quels rôles le médiateur est-il investi ?**

Le premier rôle du médiateur est la **prévention**. On peut l'appeler lorsque l'on est confronté à des difficultés. Il n'interviendra peut-être pas en première intention mais il guidera le professionnel afin d'éviter une plainte. Depuis ces 7 dernières années, une grande majorité des professionnels a fait appel au service de médiation en ce sens et sans prétention aucune. Cela a été bénéfique au patient comme au soignant.

Le médiateur en Institution de soins n'assure pas un service lucratif mais qui préserve par son action l'Institution de nombreuses procédures de plaintes, en aidant le patient et les soignants à s'entendre, à nouveau. Malheureusement, cela n'est pas quantifiable économiquement parlant et donc pas reconnu. Seuls les gestionnaires d'hôpitaux conscients de cet apport important à la gestion de leur institution peuvent valoriser celui-ci et reconnaître ainsi le médiateur dans sa fonction.

De par la loi et plus précisément par l'AR 8 JUILLET 2003. - *Arrêté royal fixant les conditions auxquelles la fonction de médiation dans les hôpitaux doit répondre.*

Le médiateur « droits du patient » doit rester **neutre** et **impartial**. Dès lors, le résultat final d'une médiation échappe au médiateur. A ce niveau, il rencontre souvent une difficulté majeure à faire comprendre aux différentes parties, l'absence de pouvoir décisionnel qu'il a sur l'issue de la plainte. Expliquer que le médiateur « droits du patient » ne fait que ce que la loi lui impose, à savoir, rester **neutre, impartial et indépendant**, relève souvent de l'exploit.

La **neutralité** s'entend par rapport au fond du problème en cause. L'**impartialité** s'entend dans l'attitude du médiateur vis-à-vis des parties. C'est là que le médiateur rassure le médecin en lui disant qu'il l'écoute tout autant qu'il écoute le patient. C'est également ici qu'il est expliqué au patient qu'il n'est pas judicieux d'agresser le soignant si on veut l'amener à une discussion paisible et bénéfique pour chacun.

C'est une notion bien difficile à comprendre tant du point de vue du patient que des soignants. L'un dira que le médiateur prend parti pour les soignants et les seconds diront qu'il prend parti pour le patient. Le résultat de la médiation contentera au mieux les deux parties si chacun s'y retrouve et malheureusement si l'un n'obtient pas ce qu'il demande, le médiateur sera la personne visée...

Lorsqu'il faut aller vers les soignants en vue de la résolution d'une plainte, le travail de calibrage est constant et d'une finesse de dentelière. Il faut tenir compte du contexte, du moment et de la structure organisationnelle de l'Institution. Ce qui est vrai aujourd'hui ne l'est plus demain. Entendons-nous bien : le résultat de la médiation ne dépend pas du tout du médiateur mais bien de ce que chacune des parties est prête à « lâcher ». Cet équilibre à atteindre n'est pas aisé lorsque l'on évolue dans une société où tout semble être dû. Le médiateur doit surfer sur les vagues des revendications et des susceptibilités qui s'opposent pour trouver un compromis juste et raisonnable entre les parties.

C'est alors qu'on invoque l'**indépendance** du médiateur. « *Vous travaillez dans l'hôpital et vous êtes payé.e par l'hôpital, vous ne pouvez pas être indépendant.e* » nous reproche-t-on souvent. Cette affirmation abusive revient à méconnaître le fait que le médiateur est en partie financé par le fédéral, à

18. AR. Du 8 juillet 2003 fixant les conditions auxquelles la fonction de médiation dans les hôpitaux doit répondre. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/kb_08.07.2003_fr.pdf

19. Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient - Belgium.be

concurrence, selon la taille de l'hôpital, d'un montant qui peut aller jusqu'à 25.000 euros par an.

Comment se mesure cette indépendance ? A partir du moment où la direction, quelle qu'elle soit, n'impose pas une façon de faire ou une façon de mener la plainte selon les prescrits légaux, le médiateur reste indépendant. L'indépendance se mesure essentiellement par son apport à la gestion des plaintes sur le fond. Jusqu'à présent, on a pu croire, peut-être assez naïvement d'ailleurs, que l'indépendance du médiateur dépendait entre autres de sa personnalité et de la manière dont il ou elle a su imposer un savoir-faire authentique, juste et respectueux.

Cela n'est plus tout à fait vrai aujourd'hui. Les contingences hospitalières que nous vivons, certainement aggravées par la crise sanitaire, peuvent faire basculer le « meilleur » médiateur dans un cheminement compliqué. Il doit faire preuve d'assertivité afin de défendre au mieux les intérêts des deux parties, mais cela n'est pas aussi simple qu'il n'y paraît ! On évite le médiateur, le côtoyer pourrait provoquer certains amalgames, à tort. Il n'est souvent que peu ou pas intégré dans l'organigramme hospitalier et n'est que rarement invité à participer aux événements institutionnels. On pourrait imaginer que si on le côtoie régulièrement, cela signifie que l'on reçoit beaucoup de plaintes. Il est dommage d'avoir de sa fonction et de sa personne une vision si simple et réductrice. Il faut y voir au contraire la belle collaboration qu'il peut promouvoir entre les patients et les soignants. Certains soignants le comprennent bien et c'est alors un plaisir que d'interagir avec eux. Curieusement, ce sont ceux qui, en réalité génèrent le moins de plaintes patients et qui sont les plus affectés lorsqu'ils doivent en affronter une.

Selon une étude de l'AMIS, qui date de 2016 (20), il ressort que plus ou moins 20% des médiateurs reconnaissent un problème d'indépendance. Il est un fait qu'en cette matière d'indépendance, tous les médiateurs ne sont pas logés à la même enseigne. Nous ne pouvons qu'espérer un changement dans la loi pour assurer un renforcement majeur de la fonction de médiation. Mais ceci passera aussi par une meilleure reconnaissance de l'apport de sa fonction dans le bon fonctionnement hospitalier. Le préliminaire de cette valorisation nécessaire consisterait déjà à imposer une formation de base adéquate et une formation commune en médiation.

Les associations de patients prônent depuis des années la sortie des médiateurs des Institutions de soins. Je ne suis pas favorable à cette initiative car la proximité des médiateurs dans l'environnement hospitalier a, selon moi, une plus value considérable. En effet, sa connaissance de l'Institution

et de certains soignants lui permet de savoir comment communiquer avec eux, dans l'intérêt des patients.

Une alternative à mi-chemin serait que le médiateur ait un lien hiérarchique avec le Conseil d'administration plutôt que celui potentiellement biaisé (selon les patients), avec un CEO ou un directeur médical. La hiérarchie, quelle qu'elle soit, devrait soutenir la fonction de médiation et lui donner tous les moyens pour rétablir la communication entre les parties.

Un autre problème rencontré en médiation, c'est le « sceau du secret » ou plus simplement dit, la confidentialité. Les courriers du médiateur et toutes les déclarations recueillies au cours de la médiation sont confidentiels. Les échanges en médiation ne peuvent être communiqués aux tiers ni même être utilisés en justice sans l'accord de toutes les parties. Ceci est un principe que la loi n'a pas coulé en force absolue. Le médiateur a beaucoup de difficultés à faire comprendre cela aux parties et à d'autres instances qui demandent les écrits du médiateur.

Il n'y a qu'à espérer une modification, à ce sujet, dans la refonte prochaine de la loi relative aux droits du patient. Les français ont une longueur d'avance à ce niveau. Voyez l'arrêt rendu le 9 juin 2022 par la cour de cassation française (21).

Après 20 ans de pratique, on pourrait dire que la médiation hospitalière est bien plus qu'un métier, c'est un art ! Un art qui est bien méconnu et donc très mal « reconnu » (cfr IFIC) (22).

Heureusement, nous pouvons compter sur certaines structures pour nous aider à évoluer dans nos différents services de médiation. Le médiateur fait souvent partie d'associations de médiateurs comme l'AMIS ou association des médiateurs en Institutions de soins, fondée le 12 mai 2005. Celle-ci permet de répondre aux préoccupations de ses membres (23). La VVOVAZ est son pendant néerlandophone (24). Ces structures nous permettent des échanges constructifs, des supervisions et des formations. Une plateforme nous permet de communiquer entre médiateurs et de nous aider mutuellement.

Il est de même important de pouvoir compter sur le soutien du service de médiation fédéral « droits du patient » qui nous guide et nous maintient informés de l'évolution des législations.

20. Les données ont été collectées à titre privé et en interne pour les médiateurs de l'association, il m'est donc impossible de faire référence à des chiffres qui n'ont pas fait l'objet d'une vérification contradictoire.

21. <https://www.actu-juridique.fr/international/marl/le-sceau-du-secret-et-la-mediation/>

22. Classification de fonctions secteurs de soins fédéraux

23. <http://www.mediateurs-amis.be>

24. <https://vvovaz.be>

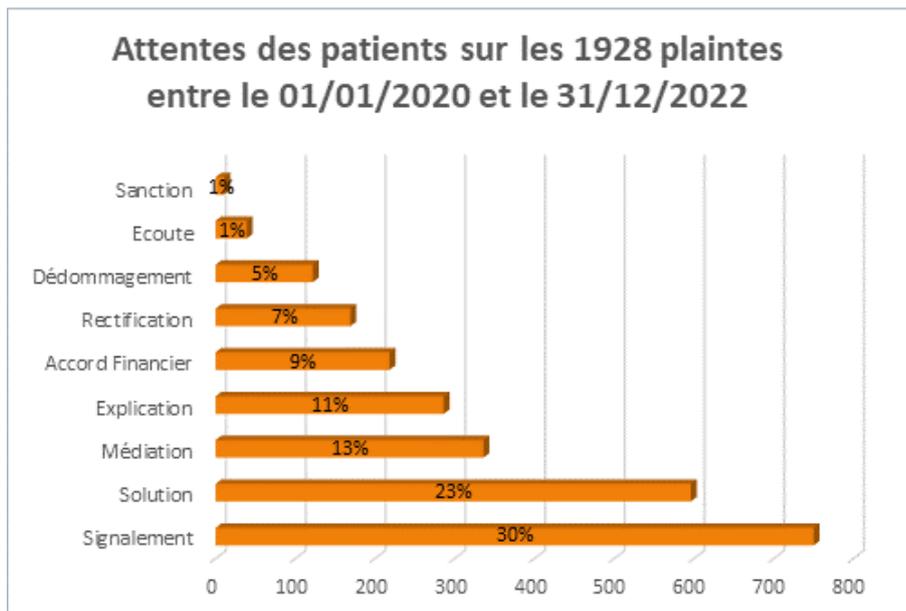
La commission fédérale « droits du patient » émet également des avis et n'a cessé de tenter d'améliorer la fonction de médiation en soins de santé. Voyez ses avis de 2011 et 2017 (25).

Le service de médiation fédéral « droits du patient », est compétent pour tous les autres domaines où il n'existe pas de médiateurs « locaux ». Les médiateurs fédéraux réalisent un travail considérable et vivent les mêmes difficultés par rapport aux patients, que les médiateurs en Institutions de soins. Mais ils ont un statut tout à fait différent.

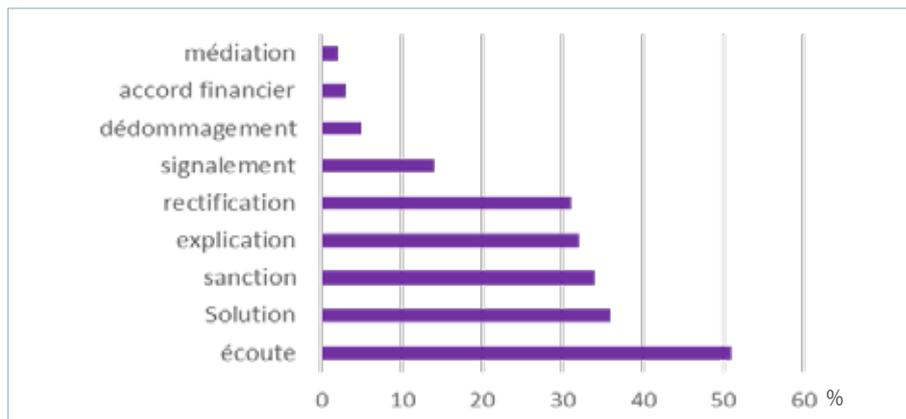
Sans ces structures de soutien, le médiateur en Institution de soins évolue de manière assez solitaire.

Lorsque le patient vous dit : « *Vous ne servez à rien puisque vous ne pouvez pas sanctionner ni imposer une conduite qui pourrait résoudre mon problème.* » En effet, pour 10% des interpellations de patients, nous devons en venir à l'évidence, le médiateur est bien impuissant ! **Remarquons tout de même qu'il arrive à aider 90% des patients.**

En général, les attentes des patients sont multiples et représentées sur les schémas ci-joint, exprimé en %.



- **Attentes des patients avant 2020**



25. https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/federale_commissie_rechten_van_de_patient-fr/2011-06-10_cfdp_avis_evaluation_de_la_mediation_et_du_fonctionnement_de_la_fonction_de_mediation.pdf
https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/2017.05.19_avis_fonction_de_mediation_prevue_dans_la_loi_relative_aux_droits_du_patient_2.pdf

Ce que nous pouvons constater en voyant les deux graphiques c'est l'évolution des attentes des patients. Avant 2020, la demande portait sur l'écoute et la sanction. Actuellement, on est plus dans la nécessité de relever les dysfonctionnements. Une demande également de plus en plus pressante est de mettre les acteurs autour de la table pour une rencontre en médiation.

La création de la commission de contrôle et de sanction répond plus à une demande passée, qu'aux demandes actuelles. Est-ce que le législateur n'est pas encore une fois en retard sur la portée de ses décisions ?

L'intérêt de la médiation est qu'elle nous permet de dégager des solutions de concertation avec l'aide des soignants.

Et pour toutes les fois où ce n'est pas possible, la loi « droits du patient » à mis à notre disposition, ce qu'on appelle **des alternatives à la médiation** qui selon le cas à traiter pourraient être susceptibles d'apporter une aide au patient. Ces alternatives sont entre autres, le recours à **l'Ordre des médecins**, pour dénoncer un problème de comportement d'ordre déontologique (26). Si la plainte concerne une infraction à **l'INAMI** (27), nous inviterons le plaignant à contacter l'INAMI. S'il s'agit d'obtenir un avis sur la responsabilité d'un prestataire, le médiateur peut conseiller au patient, le service **juridique de la mutuelle**, le service des **assurances** de l'Institution ou encore dans le cadre de la responsabilité sans faute, le **FONDS** des accidents médicaux. Et maintenant, depuis janvier 2023, **une commission de contrôle** et de sanction pour les professionnels de la santé (art.45) (28).

LA MÉDIATION : UN LEVIER D'AMÉLIORATION CONTINUE DES SOINS ?

Dans certaines institutions hospitalières, le médiateur collabore activement avec la cellule qualité et est amené à identifier des suggestions d'actions d'amélioration. On constate donc une prise de conscience basée sur la volonté de l'institution de considérer les plaintes des patients comme un levier de l'amélioration continue.

Le **partenariat patient** a fait son apparition depuis une dizaine d'années. Cette approche privilégie une implication plus active du patient et de ses proches aidants dans le processus de soins et de services et dans les décisions qui les concernent. Le patient est expert de la

vie avec la maladie tandis que le professionnel est expert de la maladie.

Cette dynamique s'inscrit aussi dans une dimension sociologique : l'hôpital aujourd'hui est considéré comme une entreprise à part entière. Le patient est devenu un « client », les organisations hospitalières doivent donc implémenter dans leurs structures de soins et de services, une orientation bénéficiaire. La satisfaction de la patientèle est un indicateur précieux à évaluer. Le but étant de « fidéliser » le patient.

Il est évident que la réussite du projet ne peut être assurée que si les équipes sont convaincues du bien-fondé du Comité Patient Partenaire... À long terme, cela ne pourra qu'être bénéfique tant pour les patients que pour les professionnels eux-mêmes » (29).

APRÈS CES 20 ANS, – QUELLE ÉVOLUTION POUR LA LOI « DROITS DU PATIENT » ?

- La loi « droits du patient » n'a pas tellement évolué à proprement parler mais elle s'est récemment renforcée par d'autres structures dont la **loi du 22 avril 2019** qu'on appelle aussi **loi « qualité »**, car elle est relative à la qualité de la pratique dans les soins de santé

Cette loi vise à améliorer la qualité des soins en imposant un certain nombre de critères de qualité minimale aux prestataires de soins.

Le plus spectaculaire à mon sens, est la création d'une **commission de contrôle**, qui remplacera les commissions provinciales actuelles. La procédure de contrôle devra aboutir à soit un plan d'amélioration, soit la suspension ou le retrait du visa. L'avenir nous dira si la création de cette commission ne va pas entacher davantage les relations de soins entre les soignants et les soignés. Le domaine des soins de santé n'est-il pas suffisamment compliqué en ce moment ? Est-ce nécessaire de mettre autant de pression sur les soignants ? Surtout après cette pandémie dont ils ressortent épuisés et découragés. Les patients, par définition, ont souffert énormément ; certains en sont morts... Mais que dire des soignants qui eux aussi ont vécu l'enfer? Les soignants ont besoin de soutien et de reconnaissance. Ajouter de la pression n'est-ce pas contreproductif ? Le législateur a souhaité une résolution amiable des conflits, avec la mise en place d'un service de médiation. Est-ce que la commission de contrôle et de sanction ne va pas générer ce qu'on a toujours voulu éviter,

26. <https://ordomedic.be/fr/coseils-provinciaux/les-conseils-provinciaux>.

27. <https://www.inami.fgov.be/fr/inami/structure/pages/service-evaluation-controle-medicaux.aspx>

28. https://etaamb.openjustice.be/fr/loi-du-22-avril-2019_n2019041141.html.html

29. <https://www.observatoiredesmediations.org/> article écrit par Gregory Simon, Christine Dutrieux et Maria-Jesus Alvarez-Baranga. Décembre 2019.

à savoir la judiciarisation des conflits ? Et actuellement, la violence sociale met à mal les professions dans les soins de santé. Comment faire toujours plus avec chaque fois moins de moyens ?

Ne devrait-on plutôt **renforcer la communication** ? Promouvoir des espaces d'échanges et de travail ensemble ? Promouvoir le respect de chacun. Serait-ce une illusion ?

- Un deuxième renforcement de cette colonne vertébrale qu'est **la loi « droits du patient », est la loi du 27 octobre 2021 modifiant la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, en ce qui concerne l'affichage des tarifs par les dispensateurs de soins.**

Cette dernière loi est peut-être celle qui va clarifier les choses pour les patients mais c'est évidemment celle qui sera la plus irritante pour les professionnels de la santé, à plus d'un titre. En effet, il s'agit d'informer **clairement** et **préalablement** le patient des tarifs des prestataires. Il sera question également d'affichage selon certaines normes. Cette loi bien que publiée au Moniteur belge, le 12 novembre 2021, précise qu'elle n'entrera en vigueur que par secteur pour ce qui est de l'affichage des tarifs. Sa particularité par rapport à la loi droits du patient, est que celle-ci sera **assortie de sanctions en cas de non-respect de ses dispositions.**

Les sanctions vont changer les comportements des patients. Ils vont plus facilement passer au-dessus du médiateur et directement saisir la commission de contrôle et de sanction. Ainsi, le patient qui maintient le manque d'information dira au médiateur combien il est inutile. Et rajoutera: "c'est toujours le pot de terre contre le pot de fer".

Notons que les sanctions sont novatrices dans toutes ces structures législatives.

Un autre élément important est que, pour les soignants, parler d'argent peut toujours être tabou ; d'où la nécessité d'une législation qui démystifie le coût des soins. Il faut se rendre compte que nous sommes dans une société où il faut tout et tout de suite et à moindre coût pour certaines choses. La santé n'est pas un luxe, dans l'inconscient collectif : la santé est un droit et le prix des soins ne devrait pas être un frein à recevoir le meilleur pour retrouver la santé ! La société comprend difficilement que nous ne sommes plus dans un état providence et que les soins de santé n'échappent pas à la règle de l'augmentation du coût de la vie. Les patients vont donc sans doute continuer à discuter les soins comme ils vont discuter l'achat d'une voiture. Mais le soignant ne l'entend pas toujours ainsi car sa vocation première est le soin et non le commerce.

- **Une proposition de résolution visant une réforme approfondie des droits du patient vient d'être déposée à la chambre le 2 décembre 2022 (30). Quels changements ?**

- Quelques définitions vont être passées en revue dont la définition de patient et celle de praticien ainsi que celle de personne de confiance.
- Par rapport à l'article 5 de la loi « droits du patient », il sera mis en évidence ce qu'est une prestation dite de qualité.
- L'art. 6 de la loi « droits du patient » du libre choix du prestataire sera renforcé et il faut en conclure que la notion de « shopping médical » devra être bannie du vocabulaire du soignant (cela apparaît parfois dans le dossier médical).
- En ce qui concerne le droit à l'information, art. 7 de la loi « droits du patient », et surtout concernant l'exception thérapeutique, il faudra bien préciser ce qu'est un « préjudice grave » qui vous empêcherait de donner l'information au patient.
- L'art. 8 de la loi « droits du patient » concernant le consentement comprendra d'autres renforcements, dont une « déclaration anticipée négative ». Mais un modèle légal doit encore être établi.
- En ce qui concerne le dossier du patient, tous les éléments ont déjà été évoqués plus haut,
- En ce qui concerne le droit au respect de la vie privée, l'accent sera mis sur la sensibilisation et une formation accréditée des professionnels de la santé.
- Enfin, pour ce qui est de la fonction même de médiation en rapport à la gestion des plaintes, on tend vers la mise en place, « ... en étroite collaboration avec les entités fédérées, des points de contact pour la médiation au niveau des réseaux hospitaliers ou des zones de première ligne capable de travailler de manière autonome par rapport aux prestataires de soins ou aux établissements de soins... ». En bref, c'est l'indépendance du médiateur qui est ici prônée, en ce compris l'indépendance financière par le biais des réseaux hospitaliers et avec l'aide de la commission de contrôle et de sanction... (31).

30. <http://www.lachambre.be/FLWB/PDF/55/0193/55K0193003.pdf>
31. voyez DOC 55-2969/003 pp. 9-10

CONCLUSIONS

La médiation en Institution de soins est loin d'être une utopie, c'est une réalité qui laisse place à l'amélioration des soins, qui s'avère autant bénéfique pour le patient, le soignant et aussi le médiateur. Considérer la parole du patient, lui permettre d'être partenaire et acteur de sa santé, c'est certainement construire une relation de confiance avec lui; cela favorise la compliance nécessaire aux soins et aux traitements permettant la guérison.

En tant que soignant, savoir recevoir une plainte, c'est une opportunité de se remettre en question sur ses pratiques et sur certains comportements. C'est aussi être capable d'échanger, de communiquer et de restaurer la confiance nécessaire dans la relation soignant-soigné.

De nombreuses clarifications se dessinent dans le courant 2023 par la mise en place de commissions de contrôle et de sanction, mais aussi par l'intégration de différentes lois et réglementations dans le cadre de la loi « droits du patients ». Il y aurait encore beaucoup à dire à ce niveau-là.

Comme nous l'avons déjà mentionné, on ne voit pas toujours l'intérêt ni l'importance de la fonction de médiation, en termes de gains financiers pour les Institutions de soins, mais on en voit des faits, des patients satisfaits de notre intervention (90%) et le retour des médecins qui saluent notre aide.

Les nouvelles législations vont sans doute améliorer le statut des médiateurs mais la reconnaissance de leur travail par les gestionnaires des hôpitaux est une nécessité.

Nul doute qu'il faudra changer notre regard face à cette société qui veut tout et tout de suite sans se préoccuper des devoirs qui nous incombent en tant que patient, prestataire ou simple citoyen... Mais ce chemin-là est encore à explorer. Il faudrait largement investir au niveau des outils de communication et les mettre en place dès le plus jeune âge et les poursuivre dans toutes les formations supérieures. Car si nous y réfléchissons de plus près, toutes ces nouvelles législations mettent en évidence l'importance de la bonne communication. Pour ce faire, revenons aux valeurs humaines essentielles de notre société que sont le respect, l'humilité, la bienveillance et l'humanité.

Nous apprenons tous de nos erreurs, de nos imperfections... Grâce à une écoute active et attentive, la médiation nous ouvre des portes pour rencontrer l'autre dans sa souffrance, tant celle du patient que celle du soignant.

Ne nous contentons plus de revendiquer les valeurs prônées sur papier glacé, placardées partout mais ni vues, ni intégrées. Vivons-les!

Ne banalisons pas l'humanité, car sans elle il n'y a pas d'évolution possible vers un avenir meilleur.

Cette humanité même est aussi le moteur premier de ce magnifique métier de Médiateur !

ANNEXE. Les 10 messages à retenir

1.	Concilier patients et soignants afin que les droits et devoirs de chacun deviennent une réalité et non une utopie
2.	Une super médecine, super minutieuse et précise, ne morcelle-t-elle pas le patient ? Et favorise la qualité technique des soins en lieu et place de la qualité du soin ?
3.	Peut-on vraiment parler de patient-partenaire ? le partenariat sous-entend « le travailler ensemble. La relation soignant-soigné s'oriente parfois plus vers une relation contractuelle. A tort ou à raison ?
4.	Les contraintes de la vie actuelle et l'évolution de la société civile ne permettent pas toujours une communication adéquate dans le domaine de la santé car nous ne savons plus ce qu'est « communiquer » dans le sens noble du terme. A savoir, faire un bout de chemin ensemble en se comprenant.
5.	Le consentement éclairé est-il suffisamment compris ? Il est bien plus qu'une exigence juridique. Il implique une certaine part d'humanité.
6.	Le dossier médical bien plus qu'un élément de preuve lors d'un litige. C'est également un outil d'évaluation de la qualité des soins qui doit rester adéquat, précis et respectueux.
7.	La superposition des lois et réglementations complexifie nettement les relations de soins. Loi « droits du patient », RGPD, loi qualité, etc...
8.	Comment pallier au déséquilibre ressenti par les soignants quant aux droits du patient et le droit de la plainte ? A qui peuvent se plaindre les soignants ?
9.	La fonction de médiation en milieu hospitalier a le mérite d'exister mais est-elle optimale ? Ne devrait-elle pas être plus structurée, mieux organisée, plus soutenue et mieux protégée ?
10.	Comment remettre « l'humain » au centre des préoccupations en soins de santé ?

CORRESPONDANCE

MME MARÍA JESÙS ALVAREZ BARANGA
Médiatrice « Droits du patient »,

Cliniques universitaires Saint-Luc et centre hospitalier Valida.
Officier de confidentialité aux CUSL, Juriste Comité d'éthique Valida



Xarelto[®]

rivaroxaban

SGLT2-inhibiteurs dans le diabète de type 2 : nouvelles indications & remboursement

Michel P. Hermans

MD PhD DipNatSci DipEarthSci DipGeogEnv PGCert (SocSc)

Endocrinologie & Nutrition, Cliniques universitaires St-Luc

Il existe une prévalence croisée de 3 conditions cardio-métaboliques (CM) dans le diabète de type 2 (DT2), à savoir l'insuffisance rénale chronique (IRC), les maladies cardiovasculaires (CV) ischémiques, et les insuffisances cardiaques (IC) à fraction d'éjection réduite, préservée ou mixte. Les résultats positifs des études prospectives de sécurité CV dans le DT2 obtenus avec certains SGLT2-inhibiteurs (SGLT2i) - empagliflozine, dapagliflozine et canagliflozine - en terme de réduction d'événements défavorables CV et de néphroprotection ont été à la base d'une série de révisions successives des recommandations de prise en charge de l'hyperglycémie, de l'IC et de l'IRC dans le DT2 et au-delà du DT2, en Europe & aux USA.

Prise en charge de l'hyperglycémie dans le DT2

Ces nouvelles directives recommandent de privilégier après l'introduction des mesures de 1^{ère} ligne (mesures hygiéno-diététiques et metformine) les deux classes pharmacologiques ayant un bénéfice CV ou néphroprotecteur établi (les SGLT2i cités ci-dessus et certains agonistes du récepteur du GLP-1 (GLP1-RA) - liraglutide, semaglutide, dulaglutide et albiglutide) selon les caractéristiques phénotypiques des patients (athérosclérose avérée ou marqueurs subcliniques d'athérosclérose, IRC et/ou IC) lorsqu'ils ont un risque CM établi en prévention secondaire, ou lorsque l'on souhaite privilégier la neutralité pondérale, favoriser la perte pondérale et/ou éviter la survenue d'hypoglycémies chez des patients DT2 en prévention primaire CV et rénale. La majorité des patients DT2 sont de toute manière catégorisés à haut risque CV (DT2 >10 ans et 1 autre facteur de risque CV) ou à très haut risque CV (maladie CV avérée; atteinte(s) d'organe-cible; ≥3 facteurs de risque CV; DT1 >20 ans) selon les directives de l'ESC 2019.

Bénéfique cardiométabolique des SGLT2i

Tant les SGLT2i que les GLP-1 RA réduisent à la fois l'HbA_{1c}, la pression artérielle systolique et le poids, mais ces effets ne paraissent pas expliquer à eux seuls la réduction de survenue des événements CV et la néphroprotection documentées dans les études prospectives contrôlées et randomisées, d'autant que les analyses des sous-groupes de patients ne montrent pas d'hétérogénéité à bénéficier de ces effets. Des études mécanistiques sont en cours pour préciser les facteurs sous-jacents impliqués dans la protection CM de ces deux classes.

Maladies CV ischémiques

La première étude contre placebo ayant montré un effet bénéfique CV était l'essai clinique EMPA-REG OUTCOME, dans laquelle des patients DT2 avec maladie CV à l'inclusion ayant reçu de l'empagliflozine ont bénéficié d'une réduction du risque relatif (RR) de 38% de survenue de décès CV, de 32% de la mortalité globale, et de 14% de survenue d'un critère composite de décès CV, d'infarctus myocardique (IM) et d'AVC. Une méta-analyse de survenue du même critère composite pour la classe des SGLT2i a montré une réduction significative du RR de 10%. Une réduction significative de 12% du RR de survenue du même critère d'évaluation composite a été observée avec la classe des GLP-1 RA. Les effets bénéfiques CV de ces deux classes diffèrent néanmoins en matière de protection spécifique d'organe-cible, avec une réduction significative (9%) du RR d'IM pour les SGLT2i, et une réduction significative (16%) du RR d'AVC pour la classe des GLP-1 RA.



Revivre le WEBINAIRE du Louvain Médical du 17 mai 2023

Insuffisance cardiaque

En matière d'IC, les SGLT2i ont montré un bénéfice majeur en terme de réduction du RR d'hospitalisation pour IC et/ou de décès CV, tant en prévention primaire (EMPA-REG OUTCOME; réduction du RR de 34%) que secondaire (EMPEROR-REDUCED; réduction du RR de 25%). Les effets bénéfiques de l'empagliflozine sur l'IC sont désormais documentés à la fois dans le DT2 et chez les patients non diabétiques. Au niveau de la classe des SGLT2i, une réduction significative du RR d'hospitalisation pour IC et de décès CV de 29% (DT2 avec IC) et de 21% (DT2 sans IC) a été démontrée, ce qui confirme l'efficacité des SGLT2i en prévention primaire et secondaire de l'IC dans le DT2. Il est important de noter que tant l'IC à fraction d'éjection réduite que celle à fraction d'éjection conservée sont favorablement impactées par l'empagliflozine en présence ou non de DT2. Ces données ont été à la base de révisions successives des recommandations de prise en charge de l'IC en cardiologie tenant compte du bénéfice des SGLT2i chez les DT2 et les patients non diabétiques. Les GLP-1 RA n'ont actuellement pas démontré au niveau de la classe des effets bénéfiques comparables dans l'IC.

Néphroprotection

Dans l'IRC, les SGLT2i ont également ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le DT2 et chez les patients non diabétiques. Dans EMPA-REG OUTCOME, une réduction significative de 39% du RR d'aggravation de l'IRC a été démontrée dans le DT2, comportant à la fois un effet anti-protéinurique et un ralentissement de la perte de filtration glomérulaire. Une réduction encore plus marquée du RR (-46%) a été observée en termes de doublement de la créatininémie, de survenue d'insuffisance rénale terminale ou de décès de cause rénale, et ce malgré une légère élévation fonctionnelle de la créatininémie observée à l'instauration du SGLT2i.

Dans DAPA-CKD, essai clinique ayant inclus des patients DT2 et non diabétiques, une réduction significative de 39% du RR d'aggravation de l'IRC ou de mortalité CV ou rénale a été démontrée. Une réduction encore plus marquée du RR (-44%) a été observée en terme de progression de

l'IRC, d'IR terminale ou de décès de cause rénale. Le RR de la mortalité globale dans DAPA-CKD était réduit de 31%. Il est à noter que les GLP-1 RA exercent également un effet néphroprotecteur, mais essentiellement anti-protéinurique. Ces données ont été à la base de révisions successives des recommandations de prise en charge de l'IRC en néphrologie tenant compte du bénéfice majeur des SGLT2i dans les néphropathies diabétiques et non diabétiques.

Indications en Europe et remboursement en Belgique

De manière attendue, ces résultats ont abouti à un élargissement des indications de certains SGLT2i en Europe, assorti d'une extension des conditions de remboursement pour la Belgique.

- L'**empagliflozine** pour le **DT2** peut être initiée ≥ 30 ml/min/1.73m² de filtration glomérulaire
- La **dapagliflozine** pour le **DT2** peut être initiée ≥ 25 ml/min/1.73m² de filtration glomérulaire
- La **canagliflozine** pour le **DT2** peut être initiée ≥ 30 ou ≥ 45 ml/min/1.73m² de filtration glomérulaire (présence/absence d'albuminurie >300 mg/g créatinine)
- L'**ertugliflozine** pour le **DT2** peut être initiée ≥ 45 ml/min/1.73m² de filtration glomérulaire
- La **dapagliflozine** a obtenu l'indication pour l'**IRC** avec ou sans DT2 (données disponibles pour patients albuminuriques ≥ 200 mg/g créatinine)
- La **dapagliflozine** a obtenu l'indication pour l'**IC** à fraction d'éjection réduite, avec ou sans DT2
- L'**empagliflozine** a obtenu l'indication pour l'**IC** et ce pour toutes les fractions d'éjection, avec ou sans DT2

Les remboursements en Belgique suivent progressivement ces élargissements d'indications européennes, avec autorisation préalable de l'organisme assureur ou via un Trajet de Soins. Les demandes de remboursement pour l'IC en Belgique (catégorie Bf sur base annuelle) doivent être initiées par un(e) cardiologue. Le DT1 demeure une contre-indication *a priori* à l'utilisation des SGLT2i.

Références

1. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022; 65:1925-1966.
2. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17:83.
3. Gerstein HC, Sattar N. Reduction in heart failure outcomes with SGLT2 inhibitors irrespective of glycaemic status. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10:831-832.
4. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JVV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-1446.
5. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, Jeppesen OK, Lingvay I, Mosenzon O, Pedersen SD, Tack CJ, Thomsen M, Vilsbøll T, Warren ML, Bain SC; PIONEER 6 Investigators. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381:841-851.
6. Inzucchi SE, Khunti K, Fitchett DH, Wanner C, Mattheus M, George JT, Ofstad AP, Zinman B. Cardiovascular Benefit of Empagliflozin Across the Spectrum of Cardiovascular Risk Factor Control in the EMPA-REG OUTCOME Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:3025-35.
7. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, Køber L, Petrie MC, McMurray JVV. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:776-785.
8. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, Gantz I, Terra SG, Masiukiewicz U, Cannon CP. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021;6:148-158.
9. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413-1424.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42:3227-3337.
11. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Zinman B; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:323-34.
12. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Furtado RHM, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Sabatine MS. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393:31-39.
13. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-28.



NOTRE SAVOIR-FAIRE VOTRE RÉUSSITE

TRADUCTION, RÉVISION ET RÉDACTION
DE CONTENUS SCIENTIFIQUES

MEDICAL EDITING

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

MEDICAL WRITING

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

MEDICAL TRANSLATION

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

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

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



Interview

Professeur Jean-Paul Thissen

Médecine et Santé Publique

Prise en charge de l'obésité

Opinions

La Grossophobie

Art et médecine

Fernando Botero

Livre lus

Les métamorphoses du gras

G. Vigarello



AMA CONTACTS 125 MAI 2023

EDITORIAL

L'obésité, un problème majeur de santé publique
Martin Buyschaert..... 292

INTERVIEW

Professeur Jean-Paul Thissen
Maurice Einhorn..... 293

MÉDECINE ET SANTÉ PUBLIQUE

Prendre en charge le poids du patient et le poids
du regard du médecin, une approche salutaire et
incontournable de santé publique
Thys Frédéric 295

OPINIONS

La Grossophobie
Maurice Einhorn..... 299

ART ET MÉDECINE

Fernando Botero : le colosse de l'art moderne,
le Picasso Colombien
Chantal Daumerie 301

LIVRE LUS

Georges Vigarello :
Les métamorphoses du gras
Histoire de l'obésité
Jean-Claude Debongnie..... 303

EDITORIAL

L'obésité, un problème majeur de santé publique

Ce numéro de printemps de l'Ama Contacts est consacré à l'obésité. Le comité de rédaction de la Revue a ciblé une approche originale de ce problème majeur de santé en l'abordant sous l'angle « médico-médical » mais aussi à travers le prisme sociétal.

L'obésité, comme l'explique clairement J.P. Thissen, est associée au développement d'une palette de complications avec, parmi d'autres, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et/ou la stéatose hépatique, avec leurs tristes conséquences.

F. Thys, avec talent, revisite dans son article la relation thérapeutique complexe avec les patients souffrant d'obésité, encore trop souvent stigmatisés dans notre société contemporaine.

Car l'obésité est aussi en lien aujourd'hui avec des confits davantage « psychosociaux », comme remarquablement décrit par M. Einhorn qui aborde sans tabou le concept de « grossophobie ». Avec d'une part, des protagonistes comme K. Lagerfeld de la « minceur-mannequin » et d'autre part, des associations et mouvements, en particulier en France, dont l'objectif est de « réhabiliter » l'obésité.

La surcharge de poids, avec ses formes généreuses et voluptueuses a fait la réputation – brillante – de F. Botero et de son œuvre. C. Daumerie nous introduit dans ses compositions et créations où elle retrouve « à côté de l'orgie d'obésité une douceur invisible ».

Quant à J.C. Debongnie, dont nous connaissons le tropisme pour l'histoire, il nous fait découvrir à travers les écrits de G. Vigarello « les métamorphoses du gras » avec changements de regards et d'approche au cours des temps – et civilisations – qui passent...

Bref, nous vous proposons un Ama Contacts qui ne laissera aucun lecteur indifférent.

Merci de tout cœur à celle et ceux qui ont permis de le réaliser avec brio. N'hésitez pas à nous envoyer vos commentaires.

Martin Buyschaert

AMA CONTACTS

Bulletin des médecins anciens
de l'Université catholique de Louvain

*BUREAU

Martin Buyschaert, Jean-Claude Debongnie, Carl Vanwelde, Chantal Daumerie,
Daniel Vanthuyne, Yves Pirson, Maurice Einhorn, Frédéric Thys, C. Brohet

EDITEUR RESPONSABLE

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

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

Nous appliquons la nouvelle orthographe, grâce au logiciel Recto-Verso développé par les linguistes informaticiens du Centre de traitement automatique du langage de l'UCLouvain (CENTAL).

COUVERTURE

Tableau d'André Goffinet représentant un « diagramme de Voronoi »

Professeur Jean-Paul Thissen

Maurice Einhorn



L'obésité, du fait de ses nombreuses complications graves et de son caractère de facteur de risque majeur représente aujourd'hui et de plus en plus un problème de santé publique particulièrement préoccupant en termes d'effets délétères sur le plan médical, mais également sur le plan budgétaire. On estime qu'aux Etats-Unis, où la prévalence de ce fléau peut être qualifiée d'énorme (voir encadré ci-dessous), les coûts liés à l'obésité se sont élevés en 2019 à près de 173 milliards de dollars, soit près de 162 milliards d'euros, les coûts médicaux pour les patients obèses étaient supérieurs de 1861 dollars par an en comparaison des sujets non obèses, selon les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

C'est pour faire le tour de ce problème inquiétant que nous sommes allés éclairer notre lanterne auprès d'un orfèvre en la matière, le professeur Jean-Paul Thissen, de l'UCLouvain et qui a notamment mis sur pied une consultation d'obésité.

Si la notion d'IMC (indice de masse corporelle) ou BMI (Body Mass Index) est intéressante sur le plan épidémiologique, elle fait l'objet d'un nombre croissant de critiques et ne s'utilise plus guère pour la prise en charge individuelle. « *Ce que l'on fixe en général comme objectif du traitement, c'est la recherche d'un meilleur équilibre alimentaire, un traitement des comorbidités éventuelles et une perte de 10% du poids de départ, ainsi que la prévention des récives* », fait remarquer le Pr Thissen. 80% de ses patients sont des femmes et contrairement à ce que l'on pourrait penser, les cas de celles qui ont un poids parfaitement normal et souhaitent malgré tout maigrir sont assez rares. Il fait par ailleurs remarquer que, plus peut-être que l'IMC c'est le périmètre abdominal qui est important à surveiller pour évaluer le risque cardiométabolique.

On sait que l'obésité représente un facteur de risque important pour toute une série de pathologies parfois lourdes. « *Le diabète de type 2 constitue de très loin le risque numéro un lié à l'obésité. La perte de poids au contraire réduit rapidement et nettement ce risque, ce qui est sensiblement moins le cas pour les autres pathologies favorisées par l'obésité, comme l'hypertension ou les maladies cardiovasculaires par exemple* ». Pour ce qui de ces autres risques liés à l'obésité le Pr Thissen cite notamment les maladies du foie, ce qui est moins connu et qui peut aller jusqu'à la cirrhose hépatique chez des sujets ne buvant que peu ou pas d'alcool et même le cancer du foie. « *Les hépatologues américains nous disent que le motif majeur de transplantation hépatique est désormais la cirrhose due à l'obésité* ». Et de citer encore, parmi d'autres de ces complications les problèmes ostéoarticulaires,

surtout au niveau des genoux et des hanches, l'apnée du sommeil ou les cancers, particulièrement celui du sein et celui de l'endomètre chez la femme ménopausée. En ce qui concerne la prévalence de l'excès pondéral et de l'obésité en Belgique on peut dire qu'un adulte sur deux présente une surcharge pondérale avec un IMC supérieur à 25 et entre 15 et 20% sont en obésité. Une question intrigante est celle des raisons pour lesquelles il y a véritablement eu une explosion du nombre de cas d'obésité depuis quelques décennies, naguère assez peu fréquents. Les données de l'OMS nous apprennent en effet que le nombre de cas d'obésité au niveau mondial a triplé depuis 1975 et que 1,9 milliards de personnes dans le monde présentent une surcharge pondérale. Si on cite souvent la consommation excessive de boissons sucrées (*soft drinks*) comme facteur causal à cet égard, les raisons de cette explosion sont multifactorielles, souligne le Pr Thissen. « *La nourriture joue un rôle essentiel à cet égard, avec des aliments bon marché, à l'aspect appétissant, que l'on ingurgite à tout moment de la journée, que l'on consomme souvent dans des restaurants et des cantines, le fast food, les aliments ultra-transformés, tout cela intervient à ce niveau. Il est important de se rappeler que plus la nourriture est bon marché, ce qui est de plus en plus souvent le cas, moins sa qualité nutritionnelle est bonne et plus elle est riche en calories. En fait, la faim a deux aspects, l'un, classique, homéostatique, l'autre hédonique, dépendant du système limbique et qui fait que l'on mange sans nécessité physiologique. Cette dernière prend de plus en plus le pas sur les mécanismes physiologiques* ».

Pour ce qui concerne les traitements de l'obésité, il faut évidemment que le patient n'attribue pas sa cause à une fatalité contre laquelle on ne pourrait rien faire mais qu'il accepte une véritable prise en charge médicale. Quant aux succès des traitements ils ne sont pas spectaculaires. « *On estime que 20% environ des patients concernés atteignent une perte de poids de 10% et la maintiennent pendant un an. Dans les échecs on a, d'une part les patients qui n'arrivent à perdre suffisamment de poids et, d'autre part ceux qui regagnent progressivement les kilos perdus. Les études montrent par ailleurs qu'il ne suffit pas de corriger les erreurs alimentaires commises au départ pour régler le problème. Tout ceci fait qu'il est très difficile de perdre du poids de façon durable* ».

L'exercice physique, souvent prôné, joue un rôle secondaire dans cette prise en charge, d'autant que pour le sujet réellement obèse, la pratique du sport est plus difficile, voire

parfois quasi-impossible. Pour maintenir son poids une fois l'objectif de réduction de celui atteint, par contre, l'exercice physique est probablement indispensable.

En ce qui concerne le traitement chirurgical, on ne pose pratiquement plus d'anneau gastrique, mais on recourt surtout au bypass gastrique ou à la sleeve gastrectomie, dans laquelle ce qui reste de l'estomac devient un prolongement en ligne droite de l'œsophage. Les dangers liés à la chirurgie bariatrique

sont limités si le patient est médicalement bien suivi, mais deux risques existent bel et bien, à savoir la reprise du poids et, par un mécanisme qui n'est pas très clair, l'alcoolisme. Du côté des médicaments, enfin, on a notamment les analogues du GLP-1, utilisés dans le traitement du diabète de type 2 et toute une série de nouvelles molécules qui s'annoncent.

Les chiffres effrayant de l'obésité aux Etats-Unis

Plus de 2 adultes sur 5 ainsi que 1 enfant et adolescent (2 à 19 ans) sont obèses

Environ 1 adulte sur 11 ainsi que 1 enfant et adolescent sur 16 souffre d'une obésité sévère

(Chiffres du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES))

Prendre en charge le poids du patient et le poids du regard du médecin, une approche salutaire et incontournable de santé publique

Thys Frédéric, MD, PhD^{1,2,3}

En 2023, si l'obésité est reconnue comme une maladie chronique associée à de nombreuses complications de santé physique, de mal-être psychosocial et de mortalité accrue, il est pertinent de constater également que, contrairement à d'autres pathologies, sa représentation sociale ajoute une complexité accrue pour les personnes qui en souffrent¹. Dans ce contexte, le rôle du médecin est essentiel pour accompagner ces patients dans la prise en compte de leur excès pondéral et pour les aider dans le contrôle de leur poids. Or, il s'avère que certaines attitudes dans le corps médical et soignant peuvent être à l'origine de détresse et d'évitement des soins, de méfiance à l'égard des médecins et d'un manque d'assiduité thérapeutique chez les patients atteints d'obésité². L'apparition dans le dictionnaire du terme « Grossophobie » en 2019 a été perçue par une partie des acteurs de la santé comme une réhabilitation de l'obésité avec le risque d'occulter l'importance du problème médical individuel et en terme de santé publique de l'obésité ainsi que son impact budgétaire³. Afin d'éviter tout clivage délétère à l'ensemble, il me semble utile d'essayer humblement dans la suite de cet article d'explorer les aléas actuels de la relation thérapeutique et des soins à ces patients, de tenter de comprendre leurs fondements afin d'améliorer l'alliance thérapeutique avec ces personnes dans leur singularité et donc leur prise en charge.

L'excès pondéral et sa représentation sociale à travers les époques

Le Moyen-Âge est une parenthèse valorisante pour les personnes corpulentes (à condition de pouvoir combattre ou monter à cheval) car synonyme de force et de situation sociale permettant de résister aux famines^{4,5}. Toutefois, au milieu du XVII^{ème} siècle, lorsque le mot « obésité » fait son apparition en France, son origine étymologique à savoir « obedere » ne laisse planer aucune ambiguïté sur sa connotation négative puisque ce verbe latin signifie dévorer ou trop manger. Il en va de même pour le terme surpoids qui évoque le surplus pondéral. Les mots utilisés influencent directement les représentations sociales⁶. Or, dans chaque société, ces représentations correspondent à un ensemble de croyances et de valeurs qui façonne la manière de percevoir et d'interagir avec autrui. Ainsi, de manière inconsciente, ces représentations fixent des règles du jeu social sur

base d'expériences préalables ou de modèles attendus de conduites ou de pensées qui sont intégrés par tous les intervenants de nos sociétés⁷. Le corps médical et soignant n'est pas épargné dans ce « rôle d'entrepreneur de morale » défini par le sociologue Howard Becker⁸. Ainsi, dès l'origine, l'excès pondéral évoque la pauvreté, la paresse, le manque de volonté et des pratiques alimentaires voraces et sans limite. Dès la renaissance, les discours médicaux légitiment la faiblesse de ces individus qui ne peuvent se prendre en main car depuis Hippocrate, la diététique est prônée comme un mode de vie qui s'opposent à la démesure. Dans le courant du XIX^{ème} siècle, la démocratisation des miroirs (connus par l'aristocratie dès le XV^{ème} siècle) modifie la perception de soi et initie probablement la volonté de se comparer aux autres et de modifier sa silhouette⁷. Enfin, de l'ère industrielle à nos jours, le souci de la performance et la médicalisation de l'obésité vont conduire à combattre les excès de graisse tant au niveau corporel que dans la nourriture⁹.

Les discriminations sociales contemporaines des personnes obèses

Dès lors, les personnes obèses sont stigmatisées, par notre société contemporaine où règne le culte de la minceur véhiculé par divers canaux et sans retenue par certaines célébrités. Elles finissent par intérioriser les croyances stéréotypées négatives véhiculées sur les causes de l'obésité tels que le fait d'être faible et sans contrôle de soi. Cette intériorisation accentue la problématique car une corrélation positive existe entre le nombre de situations stigmatisantes vécues et la sévérité de l'obésité ce qui accentue le rôle « incontournable » de l'alimentation comme stratégie de compensation^{10, 11, 12}. C'est en 2017, suite à la sortie d'un ouvrage de Gabrielle Deydier¹³, que le néologisme « grossophobie », déjà présent dans les associations militantes de lutte contre les discriminations depuis les années 1990, désigne socialement l'ensemble des attitudes et des comportements hostiles qui discriminent les personnes grosses, en surpoids ou obèses. Ainsi, si socialement et professionnellement, les personnes obèses vivent difficilement leurs conditions, il semble légitime de s'interroger sur leur vécu au sein du secteur des soins de santé.

La relation thérapeutique à l'épreuve des préjugés des acteurs de la santé

Au sein du système des soins de santé, certaines attitudes peuvent être à l'origine de détresse et d'évitement des soins, de méfiance à l'égard des médecins ou du personnel soignant et d'un manque d'assiduité thérapeutique chez les patients atteints d'obésité.

Plusieurs études (dont certaines déjà anciennes) objectivent ainsi le fait que les étudiants en médecine ont de réels préjugés vis-à-vis des personnes obèses qu'elles jugent peu attrayantes, peu susceptibles d'être attentives aux conseils diététiques prodigués voir, pour 28 % des étudiants interrogés, paresseuses^{14,15,16}. De nombreux témoignages de patients obèses rapportent une résistance du corps médical à les prendre en charge pour un problème spécifique (asthme, bilan gynécologique, etc.) et rapportent des commentaires inappropriés par rapport à leur poids quel que soit le motif de la consultation¹⁷. Un fait interpellant est qu'il a été démontré que le corps médical est influencé directement par le poids du patient dans l'exercice de son art. En effet, davantage d'exams complémentaires sont prescrits pour ces patients et le temps passé en consultation s'avère inférieur aux autres patients¹⁸. Plus étonnant est le constat que, même si ces attitudes médicales sont atténuées chez les spécialistes de l'obésité, elles restent malgré tout présentes^{19,20}. On retrouve ces attitudes également au sein d'une part, du monde soignant qui montre des disparités en termes de préjugés qui sont plus présents chez les plus jeunes soignants ou chez ceux qui n'ont pas eux-mêmes de surcharge pondérale^{21,22,23} mais d'autre part, au sein de tous les acteurs qui interagissent avec ces patients de l'accueil administratif à la prise en charge psychologique, sociale ou diététique^{24,25}.

L'étiologie de ces attitudes des acteurs de la santé n'est pas univoque mais pourrait reposer sur un faisceau concordant de facteurs allant d'une perception biaisée des causes de cette pathologie aux difficultés liées au surpoids dans le quotidien des soins (actes techniques, absence de matériel spécifique et adapté pour l'imagerie, la manutention et les soins de base, absence de formation adaptée). Ces différents constats impactent tant le « cure » que le « care » en donnant aux acteurs de la santé ce sentiment déstabilisant de ne pas pouvoir offrir des soins de qualité à ces personnes^{26,27}. La fragilité de la personne obèse face à la pandémie que nous avons connue a mis en lumière les nombreux besoins d'adaptation de notre système de soins à cette problématique tels que le manque d'ambulances bariatriques, la difficulté de trouver des brancards ou des lits adaptés sans parler de l'inadaptation des structures des prises en charge des personnes décédées durant cette terrible période sanitaire.

Prendre en charge le poids du regard des acteurs de soins ne signifie pas réhabiliter l'obésité

Il semble légitime de se positionner sur le point suivant : la réhabilitation de l'obésité est un non-sens. En effet, il s'agit une maladie chronique complexe, évolutive et récidivante dans laquelle l'accumulation excessive de graisses corporelles est nuisible à la santé. Elle augmente le risque de complications médicales à long terme et réduit significativement la durée de vie des personnes qui en

souffrent²⁸. Sa prévalence ne cesse d'augmenter partout dans le monde depuis plusieurs décennies²⁹. La compréhension de cette maladie est croissante. Elle résulte de la combinaison de facteurs génétiques, métaboliques, comportementaux et environnementaux. Il est établi que les déterminants biologiques et le cerveau semblent au cœur de la régulation de l'apport alimentaire et des dépenses caloriques³⁰.

Loin de réhabiliter l'obésité, il est de plus en plus admis que l'objectif thérapeutique devrait être de contribuer à une amélioration de l'état de santé et du bien-être, et non seulement la perte de poids de ces patients^{31,32}.

La prise en charge médicale doit reposer, comme pour toute maladie, sur des principes fondés sur des données validées dans la gestion des maladies chroniques et il faut reconnaître humblement qu'elle ne semble pas gérée efficacement par nos systèmes actuels de santé à travers le monde^{33,34}.

Un parcours de soins adapté

Si la réhabilitation de l'obésité est un non-sens, l'enjeu actuel concerne plutôt la réhabilitation du parcours de soins de la personne qui souffre d'obésité. En effet, la stigmatisation de l'obésité par le monde soignant engendre l'évitement et altère le recours aux soins par ces patients qui retardent souvent tant des examens médicaux préventifs (mammographie, dépistages)² que parfois curatifs. Ce retard est sous-tendu par le vécu parfois jugeant de la consultation, l'épreuve de la pesée, le non verbal des soignants, les conseils péremptaires de régime et l'absence de matériel adapté. La confiance de ces patients en un système de soins qui les jugent formellement ou informellement est souvent fragilisée. Cela diminue l'élan légitime à chercher de l'aide et entretient un cercle vicieux dans lequel ces patients semblent piégés³⁵.

Il y a donc une place pour amorcer une réflexion sur l'adaptation de nos comportements médico-soignants afin d'améliorer l'alliance thérapeutique avec ces personnes dans leur singularité. En tant qu'acteurs de soins, il serait porteur d'être à l'écoute et de valider le vécu de ces patients particuliers pour aller bien au-delà des approches simplistes qui consistent à encourager de manger moins et de bouger plus pour œuvrer en partenariat avec les personnes concernées sur les racines profondes de cette obésité.

Comprendre que ces patients ont besoin d'interventions fondées sur des approches personnalisées qui comprennent la thérapie nutritionnelle, l'activité physique, les approches psychothérapeutiques, la pharmacothérapie et la chirurgie dans une approche collaborative concertée où leurs attentes et leurs objectifs réalistes, viables sont partagés sans crainte et sans stigmatisation de leur surcharge pondérale^{36,37}.

Informé et se former au service de soins adéquats

En intégrant tous les éléments cités en amont, il semble pertinent de mettre en place une approche transdisciplinaire au service de ces personnes vivant avec l'obésité basée sur la lutte contre les préjugés et la stigmatisation, la compréhension des causes profondes de l'obésité, la promotion et le déploiement d'interventions comportementales centrées sur les patients et le traitement

approprié administré par des professionnels de la santé afin d'améliorer la qualité des soins et le bien-être de ces patients. La recherche, la formation, la prévention et la collaboration entre soigné et soignant sur les traitements proposés semblent indispensables³⁸. Une initiative intéressante de formation mise en place par certaines équipes consiste à immerger les acteurs de la santé dans le quotidien des patients obèses par des techniques de simulation hybride à l'aide d'une combinaison immersive mimant une obésité de 200 kg, à haute fidélité environnementale^{12,39}. Ce type de formation génère un discours empathique vis-à-vis de cette problématique chez trois quart des personnes formées. L'adaptation des structures hospitalières et l'acquisition de matériel adapté semblent un autre prérequis pour construire des itinéraires de soins qui auront un impact majeur tant au niveau individuel qu'au niveau de la santé publique et de son équilibre y compris budgétaire.

Conclusions

La qualité de la relation thérapeutique et donc des soins à ces patients semblent au cœur du chemin à parcourir tant pour le patient que pour le corps médical. Prendre en charge le poids du patient et le poids du regard du médecin semblent une approche salutaire et incontournable de santé publique. Modifier l'attitude de chaque acteur du système de soins vis à vis de la personne obèse est aussi un réel enjeu éthique. On dit souvent que le corps de l'obèse est une sorte de miroir sans tain sur lequel se projettent des représentations contradictoires. Conclure est donc loin d'être aisé mais ne pas modifier le point de vue du monde de la santé semble inapproprié au vu de l'ampleur des défis à relever dans ce domaine.

« Primum non nocere, secundum cavere, tertium sanare » est plus que jamais au cœur de la prise en charge de ces personnes vivant avec l'obésité.

Bibliographie

1. Fischler C, « La symbolique du gros », *Communications* 46, 1987, p. 255-278.
2. Phelan SM, Burgess DJ, Yeazel MW, et al. Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. *Obes Rev* 2015;16(4):319–26.
3. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(5):941–64.
4. Nathan B., « A medieval medical view on obesity », *Obesity Surgery* 217-218 (2), 1992, p. 217-218.
5. Vigarello G., *Les Métamorphoses du gras. Histoire de l'obésité du Moyen Âge au XXe siècle*, Paris, Seuil, 2010.
6. Jodelet D., *Les Représentations sociales*, Paris, PUF, 1991, p. 36.
7. Solenne Carof, *Grossophobie. Sociologie d'une discrimination invisible*, Paris, Maison des Sciences de l'Homme, coll. « Interventions », 2021.
8. Howard Becker, *Les entrepreneurs de morale, Outsiders*, 1985 :171-188
9. Fischler C., *L'Homnivore*, Paris, Odile Jacob, 1990.
10. Jung FU, Luck-Sikorski C. Overweight and Lonely? A Representative study on loneliness in obese people and its determinants. *Obes Facts* 2019;12(4):440–7.
11. Puhl RM, Brownell KD. Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. *Obesity* 2006;14(10):1802–15.
12. Folope V, *Grossophobie dans le monde soignant, une réalité à combattre. Soins* 2021 ; 858 : 22-24.
13. DeyDier G., *On ne naît pas grosse*, Paris, Éditions Goutte d'Or, 2017.
14. Budd GM, Mariotti M, Graff D, Falkenstein K. Health care professionals' attitudes about obesity: an integrative review. *Appl Nurs Res* 2011;24(3):127–37.
15. Wigton RS, McGaghie WC. The effect of obesity on medical students' approach to patients with abdominal pain. *J Gen Intern Med* 2001;16(4):262–5.
16. Geller G, Watkins PA. Addressing Medical Students' Negative bias toward patients with obesity through ethics education. *AMA J Ethics* 2018;20(10):E948–59.
17. Loureiro ML, Nayga Jr RM. Obesity, weight loss, and physician's advice. *Soc Sci Med* 2006;62(10):2458–68.
18. Hebl MR, Mannix LM. The weight of obesity in evaluating others: a mere proximity effect. *Pers Soc Psychol Bull* 2003;29(1):28–38.
19. Schwartz MB, Chambliss HO, Brownell KD, et al. Weight bias among health professionals specializing in obesity. *Obes Res* 2003;11(9):1033–9.
20. Huizinga MM, Cooper LA, Bleich SN, et al. Physician respect for patients with obesity. *J Gen Intern Med* 2009;24(11):1236–9.
21. Bagley CR, Conklin DN, Isherwood RT, et al. Attitudes of nurses toward obesity and obese patients. *Percept Mot Skills* 1989;68(3 Pt 1):954.
22. Brown I. Nurses' attitudes towards adult patients who are obese: literature review. *J Adv Nurs* 2006;53(2):221–32.
23. Keyworth C, Peters S, Chisholm A, et al. Nursing students' perceptions of obesity and behaviour change: implications for undergraduate nurse education. *Nurse Educ Today* 2013;33(5):481–5.
24. Oberrieder H, Walker R, Monroe D, et al. Attitude of dietetics students and registered dietitians toward obesity. *J Am Diet Assoc* 1995;95(8):914–6.
25. Agell G, Rothblum ED. Effects of clients' obesity and gender on the therapy judgments of psychologists. *Prof Psychology* 1991;22(3):223–9.
26. Hunter J, Rawlings-Anderson K, Lindsay T, et al. Exploring student nurses' attitudes towards those who are obese and whether these attitudes change following a simulated activity. *Nurse Educ Today* 2018;65(10):225–31.
27. Zuzelo PR, Seminara P. Influence of registered nurses' attitudes toward bariatric patients on educational programming effectiveness. *J Contin Educ Nurs* 2006;37(2):65–73.

28. Prospective Studies Collaboration; Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
29. NCD Risk Factor Collaboration (NCD Risk C). Worldwide trends in body mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42.
30. Mechanick JJ, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement. *Endocr Pract* 2017;23: 3728.
31. Canning KL, Brown RE, Wharton S, et al. Edmonton Obesity Staging System prevalence and association with weight loss in a publicly funded referral-based obesity clinic. *J Obes* 2015;2015:619734.
32. Ogunleye A, Osunlana A, Asselin J, et al. The 5As team intervention: bridging the knowledge gap in obesity management among primary care practitioners [published erratum in *BMC Res Notes* 2016;9:164]. *BMC Res Notes* 2015;8:810.
33. Block JP, DeSalvo KB, Fisher WP. Are physicians equipped to address the obesity epidemic? Knowledge and attitudes of internal medicine residents. *Prev Med* 2003;36:669-75.
34. Report card on access to obesity treatment for adults in Canada 2017. Edmonton: Obesity Canada; 2017.
35. [Drury CA, Louis M. Exploring the association between body weight, stigma of obesity, and health care avoidance. *J Am Acad Nurse Pract* 2002;14(12):554-61.
36. Kaly P, Orellana S, Torrella T, et al. Unrealistic weight loss expectations in candidates for bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:610.
37. Byrne NM, Meerkin JD, Laukkanen R, et al. Weight loss strategies for obese adults: personalized weight management program vs. standard care. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:1777-88.
38. Wharton S, Lau DC, Vallis M et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020 ; 192 (31) : E875-E891.
39. Mangold K, Markiewicz K. Integrating an obesity simulation into baccalaureate nursing education. *Clin Simul Nurs* 2014;10(9):476-84.

AFFILIATIONS

- 1 Pôle d'Appui de Médecine Aigue, Grand Hôpital de Charleroi (GHdC), Charleroi, Belgique.
- 2 Cellule de Formation Continue UCL Woluwe (Université Catholique de Louvain), Belgique.
- 3 Centre d'Ethique Médicale (CEM) - ETHICS EA 7446, Université Catholique de Lille, France.

CORRESPONDANCE

FRÉDÉRIC THYS
 Pôle d'Appui de Médecine Aigue
 Grand Hôpital de Charleroi (GHdC)
 Grand'Rue, 3
 B-6000 Charleroi, Belgium
 Phone +32-71-103055
 Adresses courriel :
frederic.thys@uclouvain.be
frederic.thys@ghdc.be

La "Grossophobie"

Maurice Einhorn

La mode longtemps en vigueur dans nos sociétés occidentales a affiché des modèles féminins, avant tout des mannequins frisant l'anorexie. On ne peut que se réjouir de voir l'exigence d'une maigreur extrême pour les mannequins de plus en plus contestée. Cette exigence a été exprimée de façon radicale par le célèbre couturier Karl Lagerfeld, qui expliquait que « le mannequin d'aujourd'hui doit être un cintre, capable de s'effacer derrière sa tenue » et qu'un vêtement tombe mieux sur une fille qui n'a pas de formes. Pour un nombre non négligeable de femmes c'était là un idéal à poursuivre.

Cette situation a d'ailleurs poussé, il y a quelques années, l'Assemblée nationale en France de débattre d'un article du Projet de loi santé soumettant l'activité de mannequin à un IMC minimal, mais ce texte a finalement été refusé par les députés.

Ce modèle est malgré tout en train de s'effriter, diverses associations, obsédées par l'idéologie du politiquement correct et de la mouvance #MeToo, à aller bien plus loin que cette condamnation du modèle du mannequin d'une maigreur extrême et à défendre en quelque sorte un droit à l'excès pondéral et même à l'obésité. C'est dans ce contexte que Karl Lagerfeld a fait l'objet d'une plainte en justice déposée par l'association « Belle, ronde, sexy et je m'assume », associée au comité Miss Ronde France. C'est dans ce contexte aussi que l'on a vu fleurir le terme de « grossophobie », voulu infamant dans l'optique de la pensée correcte. Le magazine féminin *Marie Claire* dénonçait encore tout récemment l'attitude des médecins face aux patient(e) obèses ou présentant un excès pondéral important.

Cette véritable réhabilitation de l'obésité constitue évidemment non seulement un phénomène social dont on peut contester la philosophie même, mais surtout un énorme problème médical, qui a de plus à la suite de cet aspect médical un impact budgétaire tout à fait considérable.

Il est à peine utile ici d'énumérer toutes les maladies et affections pour lesquelles l'obésité est un facteur étiologique ou aggravant. Qu'il nous suffise de penser, en plus de bien d'autres pathologies, au diabète de type 2, lui-même cause de complications multiples, tout cela ayant aussi à terme un impact catastrophique au niveau de l'assurance maladie et de la Sécurité sociale dans son ensemble. Tout en se gardant de faire preuve d'une attitude stigmatisante ou méprisante vis-à-vis des patient(e)s concerné(e)s en affirmant par exemple qu'« il suffit d'un peu de volonté pour perdre du poids », les médecins ont un rôle essentiel à jouer de ce point de vue, en expliquant clairement à quel point l'excès pondéral a un rôle délétère du point de vue médical, qui va bien au-delà des

traditionnelles considérations esthétiques et en les aidant dans leurs efforts de contrôle de leur poids.

Comme l'a plusieurs fois exprimé Karl Lagerfeld, pour les mannequins comme pour les couturiers, l'idée est ancrée. Une association dénonce les déclarations du créateur à l'encontre des personnes rondes.

Le Monde avec AFP

Publié le 29 octobre 2013 à 18h02, mis à jour le 29 octobre 2013 à 18h02

Le créateur Karl Lagerfeld, le 8 février 2008. AFP/MARCUS BRANDT

Une plainte contre le couturier Karl Lagerfeld pour « propos diffamatoires et discriminants » a été déposée, mardi 29 octobre, devant le procureur de Saintes. Cette action menée par l'association Couturier des déclarations polémiques, l'homme au catogan a notamment déclaré, début octobre, dans « Le Grand 8 » diffusé sur la chaîne D8 : « Le trou de la Sécurité sociale, c'est aussi toutes les maladies attrapées par les gens trop gros. » Au cours de cette émission de divertissement, il avait également repris une précédente affirmation selon laquelle « personne ne voulait voir de rondes sur les podiums ».

Promouvoir L'anorexie

« Beaucoup de jeunes filles sont mal dans leur peau et entendre des paroles comme ça, c'est terrible pour elles, a insisté la présidente de l'association, Betty Aubrière. Il faut que cessent les insultes de la part de personnalités publiques. » Une pétition contre les propos de M. Lagerfeld avait précédé la plainte et recueilli plus de 500 signatures.

Dans un livre paru en septembre, *Le Monde* selon Karl, le couturier avait consacré un chapitre à la « ligne » où il disait que « personne n'a envie de voir des femmes rondes sur les podiums ». « Ce sont les grosses bonnes femmes assises avec leur paquet de chips devant la télévision qui disent que les mannequins minces sont hideux. La mode, c'est le rêve et l'illusion », avait-il ajouté.

Ce dernier, qui a lui-même perdu beaucoup de poids en très peu de temps, a par ailleurs déclaré que son « unique ambition dans la vie, c'est de porter des jeans taille 30. Je n'ai pas fait ce régime pour qu'on me tripote ni pour être sexy. Je voulais être un bon cintre. » Dans les années 2000, les propos de créateurs, dont M. Lagerfeld, sur la taille des mannequins, avaient contribué à la polémique sur le diktat de la minceur dans le monde de la mode accusé de promouvoir l'anorexie.

Il y a quelques mois, le rapporteur du Projet de loi santé à l'Assemblée nationale avait déposés deux amendements destinés à mettre un frein à la course à la maigreur dans le milieu des mannequins.

La première proposition visait à interdire aux agences de mannequinat de faire appel aux jeunes femmes dont l'indice de masse corporelle (IMC) est inférieur à 18.

Deuxième proposition : appliquer la mention «silhouette retouchée» sur toutes les photos de magazines retouchées à l'aide d'un logiciel.

Dans la nuit de mardi à mercredi, les sénateurs ont examiné ces amendements et ont décidé de supprimer toute notion d'indice de masse corporelle, pour préférer introduire le rôle de médecin du travail.

«L'anorexie mentale concerne 40 000 personnes en France», a rappelé le sénateur Alain Vasselle (les Républicains). «Mais

le problème ne saurait être appréhendé par un simple critère mathématique», a-t-il estimé. «Définira-t-on un seuil d'IMC par métier ?»

A la place, le sénateur a fait adopter un amendement prévoyant que «la médecine du travail contrôle que les conditions de travail du mannequin ne mettent pas en danger son état de santé et sa croissance et peut prescrire toutes mesures pertinentes».

A lire aussi

« J'ai testé l'entraînement physique des mannequins »

« Jugée trop grosse pour être mannequin »



Fernando Botero : le colosse de l'art moderne, le Picasso Colombien

Chantal Daumerie

Consciente en tant que médecin du caractère pratiquement « épidémique » que revêt actuellement l'obésité, il n'est pas surprenant que j'ai été attirée, puis interpellée, par des œuvres reprenant des êtres vivants, humains ou non, un peu énigmatiques, plutôt ronds.

Quel regard poser, sachant, comme je l'ai souvent écrit, qu'une des vertus de l'art est de nous solliciter ?

Fernando Botero est un peintre et sculpteur Colombien, réputé pour ses personnages aux formes généreuses et voluptueuses.

Il a aujourd'hui 85 ans et vit entre la France, l'Italie et les Etats -Unis.

Mais c'est en Colombie que tout a commencé.

Botero naît en 1932 dans une famille modeste à Medellin, dans le nord de la Colombie. Il a 4 ans quand son père décède. C'est un oncle de meilleure fortune qui vient en aide à la famille.

Dans sa jeune enfance, Fernando est remarqué pour son habileté au football... et à la danse. Eclectisme précaire....

Son oncle l'emmène voir les premières corridas à l'âge de 12 ans. Il s'inscrit même à une école taurine mais il en sortira rapidement, animé d'une peur tétanisante à l'égard d'animaux impressionnants...

Sa passion pour la peinture est devenue forte à l'âge de 18 ans et il abandonne l'école.

Il fait son chemin d'autodidacte appréciant particulièrement les muralistes mexicains. Il s'imprègne également du courant appelé le réalisme magique dont un membre de la mouvance littéraire, en la personne de Pablo Neruda, deviendra Prix Nobel de Littérature en 1971.

Il est attiré et conquis par les mystères de l'art précolombien ...

Il parcourt les musées espagnols, italiens, français. Les œuvres de tous les Maîtres lui parlent : Goya, Picasso, Vélasquez. Il fréquente plusieurs académies étoffant au mieux ses talents.



Lors d'un voyage à New York en 1960, la directrice du MOMA lui achète une toile, « Mona Lisa à l'âge de 12 ans » : il est propulsé dans le monde des artistes à succès.

Une peinture de Botero, on la reconnaît au premier coup d'œil grâce aux corps humains disproportionnés notamment, qui semblent gonflés à l'hélium, parfois jusqu'au grotesque. Les traits sont néanmoins précis.

Mais d'où vient cette façon de peindre ?

En partie de sa Colombie natale où ses yeux ont admiré les statues précolombiennes, aux formes exagérées jusqu'à l'outrance. Mais aussi, au mouvement littéraire et pictural du réalisme magique qui essaye de montrer l'irréel ou l'étrange comme quelque chose de quotidien ou commun. L'objectif premier n'est pas d'éveiller l'émotion, mais de montrer la réalité sous un autre jour : les proportions revisitées ouvrent d'autres perspectives, inattendues au premier coup d'œil.

A la fin d'une journée de travail, Botero prit un crayon afin de dessiner une mandoline très ample mais au moment de finaliser le trou de l'instrument il le fit beaucoup trop petit. C'est ainsi qu'il prit conscience que les proportions peuvent sublimer les objets.

Chez Botero tout est gros, les dames, les messieurs. C'est une orgie d'obésité. Botero n'aime pas le terme « gros ». Il préfère dire volumétrique. Le volume est une exaltation de la vue, de la sensualité

On ne peut qu'observer l'effet positif qu'exerce une œuvre de Botero quand on la regarde : on sourit, on rit, on s'amuse. L'atmosphère éthérée nous renvoie une fraîcheur qui laisse entrevoir un je ne sais quoi, de gracieux, de léger. Nous nous surprenons à percevoir une douceur invisible.

Le tableau repris ci-dessus « Danse en Colombie » (1980) est une scène typique de la vie Colombienne.

Chez ces danseurs, le cou est à peine visible, les cuisses sont énormes.

Un petit orchestre est installé au fond de la salle de bal. Les 7 musiciens sont serrés les uns contre les autres. Deux petits danseurs au premier plan surprennent par un dynamisme défiant leur corpulence. Irréel ? Peut-être ; toutefois, je vous invite à visionner sur YOUTUBE le remarquable spectacle de danse créé par Maguy Marin, intitulé « Groosland » ; l'œuvre picturale de Botero s'anime soudain sous nos yeux, admiratifs et enchantés.

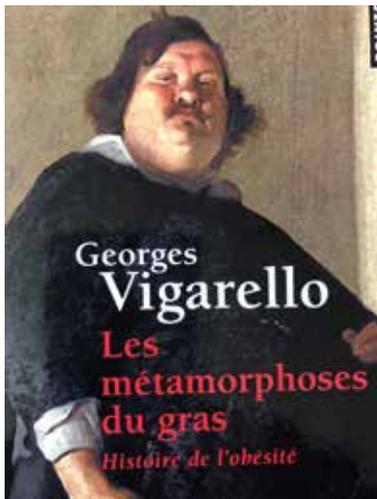
La rondeur systématique des formes permet une harmonie du tableau. Le style de coiffures, des vêtements, le choix des couleurs de l'ensemble rendent compte d'une certaine nostalgie et évoquent la jeunesse de l'artiste dans son pays natal.

Mais Botero n'est pas un reporter. Regardez les instruments n'ont pas de corde. Son instrument de prédilection, la mandoline, se trouve à droite de la toile. Le trou de la Mandoline est tout petit.

Avec Botero, le réel semble autre et on fait sien l'aphorisme suivant : « Big is beautiful ; une femme ronde peut être belle et glamour ».

Ouverture sur une belle altérité ?

A méditer



Georges Vigarello: Les métamorphoses du gras *Histoire de l'obésité*

Jean-Claude Debongnie

Georges Vigarello - Les métamorphoses du gras - Histoire de l'obésité
Éditions du Seuil 2010

Georges Vigarello est un spécialiste de l'histoire de la santé, de l'hygiène et des représentations du corps : Histoire de la beauté - Histoire du propre et du sale - Le sentiment de soi - Histoire de la fatigue.

Son histoire de l'obésité commence au Moyen Âge. Après l'an mille, alors que la population européenne est multipliée par trois, les disettes surviennent à moins de cinq ans d'intervalle et plus tard les épidémies comme la peste ravagent les populations. L'obsession de la nourriture se transforme en promotion des bonnes formes, signe de force, symbolisée par l'ours. Le chevalier s'adonne à des festins de 15 plats ! La force s'associe aux ripailles. C'est l'époque du glouton médiéval, du prestige du gros. Seule l'obésité excessive est fustigée, celle qui gêne la marche, empêche de monter à cheval. L'énorme corpulence de Guillaume le Conquérant faisait dire qu'il était « en mal d'accouchement ». Petit bémol : les clercs prônaient une certaine tempérance, les médecins des « régimes de santé ».

Au 16e et 17e siècle, le regard change un peu. La grosseur devient lourdeur, lenteur, pesanteur, paresse. Des mots nouveaux vont le préciser : rondelet, grassouillet, pansu, ventru. Les images vont le montrer comme le débordement des chairs chez Rubens. Les balbutiements d'une évaluation apparaissent avec comme indice la pression exercée par les habits ou la nécessité d'en prendre de plus larges. Un léger embonpoint est de bon ton et surtout la maigreur est refusée, signe de mélancolie, masque de la mort. Médicalement, l'obésité est associée à l'apoplexie, liée au cou court et gras, privant le cerveau de sang. Pour la combattre apparaissent des régimes avec réduction alimentaire, des remèdes tels le vinaigre, le citron et des contraintes telles que la ceinture et le corset qui limitent les grosseurs ; ils sont censés agir sur les formes en les comprimant. Chez la femme apparaît « l'esthétique du haut » avec une rectitude du buste, resserrement des ceintures, le bas étant caché par les bouffants de la robe.

Au 18e siècle, celui des Lumières, le thème de la sensibilité, des fibres, des nerfs s'impose. Les graisses entraînent une

compression des nerfs, provoquant un engourdissement, alors allant jusqu'à l'impuissance. La vieille critique des grosseurs populaires s'inverse et vise les fortunés, objets de caricatures. Si les rondeurs sont acceptées pour le profil masculin, cette tolérance est refusée au profil féminin. Le mot obésité apparaît dans les écrits. Sa mesure concerne plus le chiffrage des circonférences, de la ceinture que le poids, plus difficilement évalué sur des balances à fléau. Buffon qui écrit l'article Probabilité dans l'Encyclopédie, explique qu'il existe une correspondance chiffrée entre taille et poids, calcule des moyennes et apporte des nuances : poids normal (80 à 90 kg pour 1 m 80), gros (100 kg), trop gros (115 kg), beaucoup trop gros (120 kg). Le traitement va consister à tonifier, exciter les fibres par des crèmes, des pilules contenant fer, tartre, cinnamome etc. et à recourir à l'électricité. Le contenu des régimes ne change pas et la controverse entre alimentation carnée et alimentation végétale se poursuit. Fin de siècle apparaît la révolution chimique : Lavoisier montre que le corps absorbe de l'oxygène et expire du CO₂. La respiration est donc une combustion.

Dans la première moitié du 19e siècle le regard devient plus critique et brocarde le bourgeois, l'obèse avec son ventre protubérant, son aspect en poire (Balzac). Brillat-Savarin est le premier à parler d'obésité abdominale dont il qualifie le porteur de gastrophore. Le chiffrage de l'obésité va apparaître, d'abord pour mesurer les volumes et les circonférence (taille, bras, cuisses). La mesure du poids n'existe pas encore chez les conscripts mais va s'installer scientifiquement. A Quetelet va établir des statistiques détaillées du poids en fonction de la taille, rapport ajusté avec l'âge et le sexe. La chimie de Lavoisier ouvre la voie à l'étude énergétique de la nutrition : les aliments sont pour le corps ce que le combustible est pour le poêle. J. Liebig, chimiste allemand, un des fondateurs de la chimie organique classe les aliments en plastiques d'une part, plus riches en azote, contribuant au renouvellement des organes, en respiratoires d'autre part, riches en carbone, contribuant à la combustion organique. L'excès de ces derniers, non consommés, se transforme en graisse.

En conséquence, le régime doit limiter la consommation de ces aliments à savoir le sucre, le pain etc.

Dans la seconde moitié du 19e siècle, la dominance de l'esthétique s'accroît. Chez l'homme, l'embonpoint n'est plus signe de bonne santé mais signale une personne grasse. L'importance de la musculature, de la paroi abdominale est soulignée. Chez la femme, la ligne succède au bouffant, nécessitant la minceur des hanches. Ce changement de regard est associé à l'exposition des corps lors des séjours sur les plages, au regard sur le corps nu face au grand miroir devenu meuble, à l'usage de la balance d'appartement. L'étude de l'obésité distingue l'obésité « mondaine » ou la graisse est liée à un excès d'aliments et l'obésité « savante » ou la graisse est liée à un défaut de combustion interne, chez des patients dont le régime est normal. C'est l'explosion des régimes pour corriger les excès, supprimant sucres et féculents, viande grasse, poisson non frais. C'est l'expansion du thermalisme : les eaux de Vichy drainant les excès, combattant les anomalies de la nutrition voient défiler 100 000 patients en 1890.

Au 20e siècle, entre deux guerres, les statistiques de la mortalité associée à l'obésité apparaissent dans les compagnies d'assurance aux USA : un surpoids de 40 % augmente la mortalité de 80 %. L'inquiétude médicale s'accroît et est attribuée à la « petite » obésité de multiples pathologies : excès de toxines, ballonnements, aigreurs etc. Chacun peut suivre son poids grâce à l'installation du pèse-personne digital dans la salle de bain. La mesure du métabolisme basal complexifie le problème : il est normal chez la plupart des obèses. Pour celui qui en souffre, l'obésité devient une épreuve, parfois un martyre.

Après la deuxième guerre apparaît l'indice de masse corporelle (aussi appelé indice de Quetelet) qui permet à chacun de se situer dans l'échelle des poids et dont l'extension a permis de quantifier l'obésité et de la qualifier d'épidémique

En conclusion, le changement de regard, le changement des explications, l'apparition des mesures chiffrées ont changé la stigmatisation du glouton médiéval au balourd moderne à l'obèse d'aujourd'hui jugé souvent à tort d'être incapable de maigrir.

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

Pour les patients adultes atteints de CKD et de T2D*



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



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



Ralentit la progression de l'insuffisance rénale chronique¹



Diminue le risque d'événement CV¹

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

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

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

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

Références :

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



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

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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

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

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

SOUSSION DES ARTICLES

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

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

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

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

ARTICLES

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

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

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

Il comprendra

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

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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

- Coordonnées des auteurs

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

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

- Cas cliniques

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

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

LES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

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

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

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

Exemple :

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

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

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

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

DROITS D'AUTEUR

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

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

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

PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE DES PATIENTS

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

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

CONFLITS D'INTÉRÊTS

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

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

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

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

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

www.louvainmedical.be



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

INDICATIONS PRATIQUES

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

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

Tel. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

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

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

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

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

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



TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

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

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

BE22TSM00002 - Décembre 2022



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

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

Références : 1. Tibaldi J, Hadley-Brown M, Lieb A, et al. A comparative effectiveness study of degludec and insulin glargine 300U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21(4):1001-1009. 2. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):45-56. 3. Marso SP, McGuire DK, 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, Cariou 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, Gerey G, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):33-44.

Le saviez-vous ?

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



**NovoPen® 6))
NovoPen Echo® Plus))**

La nouvelle génération de **NovoPen®**

Vos stylos à insuline connectés.
Où que vous soyez.



Découvrez tous les avantages
des nouveaux stylos



BE22NP600006 - JAN 2022

NovoPen® 6))
NovoPen Echo® Plus))

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