

OCTOBRE 2021

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



**Louvain
médical**

Prothèses articulaires et infections

COVID-19 et souffrance psychologique

**Désordre du développement sexuel :
prise en charge anténatale**

Promotions 2020 et 2021

POURQUOI L'HP-GUAR DANS LE TRAITEMENT DE LA SÈCHERESSE OCULAIRE ?

- 2X PLUS HYDRATANT
QUE L'AH SEUL¹
- RESTAURE LA
COUCHE MUCINIQUE²
- STABILISE LE
FILM LACRYMAL³⁻⁴



SANS
CONSERVATEUR



UNE FORMULE BREVETÉE ISSUE D'UNE GOMME NATURELLE



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 de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef

► C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint

► A. PASQUET

Comité éditorial :

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

Comité de lecture :

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

► M. BAECK	Fr. HOUSSIAU	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 110 € ;
pensionnés : 55 € ; étudiants et macs : 55 € (TVAC)
- site Internet + app' mobile ios et Android : 95 € (TVAC)

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476
BIC : BBRUBEBB

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

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

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

► J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

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

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

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

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

COUVERTURE

Sergey Nivens - stock.adobe.com

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

www.louvainmedical.be

SOMMAIRE

OCTOBRE 2021

ORTHOPÉDIE

**Infections de prothèses articulaires : principes généraux à l'attention du
médecin de première ligne**

Quentin Muller, Randy Buzisa Mbuku, Hervé Poilvache, Maïté Van Cauter, Jean-Cyr Yombi,
Olivier Cornu 386

GÉRIATRIE

**Souffrance psychologique liée au COVID-19 : patient et gériatre
sur le même pied d'égalité**

Dominique Piette, Catherine Magnette 396

CAS CLINIQUES

Diverticule jéjunal perforé et abcédé : revue de la littérature

Miroslava Kuzmova, Mikhael Salame, Philippe Colonval 400

Prise en charge anténatale d'un désordre du développement sexuel

Cécile Habran, Marie Laterre, Julie Fudvoye, Michelle Nisolle 404

AMA CONTACTS 119

411

 UCLouvain



 ECU
UCL

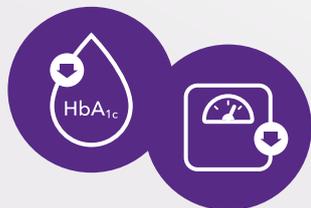
 SAINT-LUC
UCL

trulicity®

dulaglutide en injection hebdomadaire

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

Réalise beaucoup avec peu d'effort



Efficacité puissante¹

+



Prévention CV primaire et secondaire²

+



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



CV = cardiovasculaire

DIABÈTE DE TYPE 2

INFORMATIONS ESSENTIELLES DU RCP 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo prérempli Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo prérempli Trulicity 3 mg solution injectable en stylo prérempli Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Trulicity 0,75 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 0,75 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution. Trulicity 1,5 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 1,5 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution. Trulicity 3 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 3 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution. Trulicity 4,5 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 4,5 mg de dulaglutide* dans 0,5 mL de solution. *produit sur cellules CHO par la technique d'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable. Solution limpide, incolore. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Diabète de type 2. Trulicity est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique, en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications, en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie. En monothérapie. La dose recommandée est de 0,75 mg une fois par semaine. En association. La dose recommandée est de 1,5 mg une fois par semaine. Pour les populations potentiellement vulnérables, la dose de 0,75 mg une fois par semaine peut être envisagée comme dose initiale. Pour renforcer le contrôle glycémique, la dose de 1,5 mg peut être augmentée si nécessaire, après 4 semaines au moins, à 3 mg une fois par semaine ; la dose de 3 mg peut être augmentée si nécessaire, après 4 semaines au moins, à 4,5 mg une fois par semaine. La dose maximale est de 4,5 mg une fois par semaine. Lorsque Trulicity est ajouté à un traitement en cours par metformine et/ou pioglitazone, la dose de metformine et/ou de pioglitazone peut être conservée. Lorsque Trulicity est ajouté à un traitement en cours par metformine et/ou inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2), la dose de metformine et/ou de SGLT2 peut être conservée. Lorsqu'il est ajouté à un traitement en cours par sulfamide hypoglycémiant ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline peut être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 4.4 et 4.8). L'utilisation de Trulicity ne nécessite pas d'autosurveillance glycémique. Une auto-surveillance glycémique est nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline, notamment lors de l'instauration du traitement par Trulicity et de la réduction des doses d'insuline. L'adoption d'une approche par étapes de la réduction des doses d'insuline est recommandée. **Doses oubliées** En cas d'oubli, la dose doit être administrée le plus rapidement possible si le délai avant la date de la prochaine dose est d'au moins 3 jours (72 heures). Si la dose suivante est prévue dans moins de 3 jours (72 heures), la dose oubliée ne doit pas être administrée et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans tous les cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma d'administration hebdomadaire habituel. **Populations particulières** Patients âgés Aucun ajustement de la dose n'est requis en fonction de l'âge (voir rubrique 5.2). **Insuffisants rénaux** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère (DFGe < 90 à ≥ 15 mL/min/1,73m²). L'expérience chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (< 15 mL/min/1,73m²) étant très limitée, Trulicity ne peut pas être recommandé chez ces patients (voir rubriques 5.1 et 5.2). **Insuffisants hépatiques** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du dulaglutide chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Trulicity doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Il ne doit pas être administré par injection intraveineuse ou intramusculaire. La dose peut être administrée à toute heure de la journée, au moment ou en dehors des repas. Le jour de la semaine prévu pour l'injection peut être éventuellement modifié, dans la mesure où la dernière dose a été administrée au moins 3 jours (72 heures) avant. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.4 Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité Au cours des essais cliniques de phases 2 et 3 réalisés pour l'enregistrement initial du dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg, 4 006 patients ont été exposés au dulaglutide seul ou en association avec d'autres agents hypoglycémiantes. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les essais cliniques ont été de nature gastro-intestinale, incluant nausées, vomissements et diarrhées. En général, ces effets ont été d'intensité légère à modérée et de nature transitoire. Les résultats de l'étude d'événements cardiovasculaires à long terme avec 4 949 patients randomisés sous dulaglutide et suivis sur une durée médiane de 5,4 ans ont été cohérents avec ces données. Liste tabulée des effets indésirables Les effets indésirables suivants ont été identifiés à partir de l'évaluation pendant toute la durée des études cliniques de phase 2 et de phase 3, de l'étude d'événements cardiovasculaires à long terme et des cas rapportés après commercialisation. Les effets indésirables sont listés dans le Tableau 1 selon la terminologie MedDRA par classe de système d'organe et par ordre décroissant de fréquence (très fréquent : ≥ 1/10 ; fréquent : ≥ 1/100 ; < 1/100 ; peu fréquent : ≥ 1/1 000 ; rare : ≥ 1/10 000 ; très rare : < 1/10 000 et fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences des effets ont été calculées sur la base de leur incidence dans les études d'enregistrement de phases 2 et de phase 3. Tableau 1. Fréquence des effets indésirables du dulaglutide **Affections du système immunitaire** Peu fréquent Hypersensibilité Rare Réaction anaphylactique* **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Très fréquent Hypoglycémie* (en cas d'association avec de l'insuline, du glibépiride, de la metformine* ou de la metformine plus glibépiride) Peu fréquent Déshydratation **Affections gastro-intestinales** Très fréquent Nausée, diarrhée, vomissement*, douleur abdominale* Fréquent Diminution de l'appétit, dyspepsie, constipation, flatulence, distension abdominale, reflux gastro-œsophagien, éructation Rare Pancréatite aiguë Indéterminée Occlusion intestinale non mécanique **Affections hépatobiliaires** Peu fréquent Lithiase biliaire, cholestyite **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Rare Angio-œdème* **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent Fatigue Peu fréquent Réactions au site d'injection Investigations Fréquent Tachycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de 1^{er} degré Peu fréquent Réactions au site d'injection* Rapportés après commercialisation. * Hypoglycémie symptomatique documentée avec une glycémie ≤ 3,9 mmol/L. Dose de 1,5 mg de dulaglutide uniquement. Avec le dulaglutide 0,75 mg, la fréquence des effets indésirables correspond à celle du groupe de fréquence immédiatement inférieur. Description de certains effets indésirables **Hypoglycémie** Lorsque les doses de dulaglutide de 0,75 mg et de 1,5 mg ont été utilisées en monothérapie ou en association avec de la metformine seule ou de la metformine et de la pioglitazone, les incidences d'hypoglycémie symptomatique documentée ont été de 5,9 % à 10,9 %, et les taux étaient de 0,14 à 0,62 événement/patient/an et aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été rapporté. Les incidences d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide aux doses respectives de 0,75 mg et de 1,5 mg, utilisé en association avec un sulfamide hypoglycémiant et de la metformine ont été de 39,0 % et de 40,3 %, et les taux ont été de 1,67 et 1,67 événement/patient/an. Les incidences des épisodes d'hypoglycémie sévère ont été de 0 et de 0,7 % et les taux de 0,00 et de 0,01 événement/patient/an respectivement, pour chaque dose. L'incidence d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le dulaglutide utilisé à la dose de 1,5 mg avec un sulfamide hypoglycémiant seul a été de 11,3 % ; le taux a été de 0,90 événement/patient/an, et il n'y a pas eu d'épisodes d'hypoglycémie sévère. L'incidence d'hypoglycémie symptomatique documentée avec le

dulaglutide à la dose de 1,5 mg utilisé en association avec de l'insuline glargine a été de 35,3 % et le taux a été de 3,38 événements/patient/an. L'incidence des événements d'hypoglycémie sévère a été de 0,7 % et le taux a été de 0,01 événement/patient/an. Les incidences ont été de 85,3 % et de 80,0 % avec le dulaglutide aux doses respectives de 0,75 mg et de 1,5 mg, utilisé en association avec de l'insuline prandiale, et les taux ont été de 35,66 et 31,06 événements/patient/an. L'incidence des événements d'hypoglycémie sévère a été de 2,4 et de 3,4 % et les taux de 0,05 et de 0,06 événement/patient/an. Dans une étude de phase 3 d'une durée de 52 semaines, lorsque le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg était utilisé en association à la metformine, les incidences d'hypoglycémie symptomatique documentée ont été respectivement de 3,1 %, 2,4 % et 3,1 %, et les taux ont été de 0,07, 0,05 et 0,07 événements/patient/an. Un épisode d'hypoglycémie sévère a été rapporté avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg et 4,5 mg. **Réactions indésirables gastro-intestinales** Les événements indésirables gastro-intestinaux rapportés cumulés sur une durée de 104 semaines avec une dose de dulaglutide de 0,75 mg et 1,5 mg incluaient respectivement : nausées (12,9 % et 21,2 %), diarrhées (10,7 % et 13,7 %) et vomissements (6,9 % et 11,5 %). Ces événements ont été généralement d'intensité légère à modérée et principalement observés au cours des 2 premières semaines de traitement ; ils ont rapidement diminué au cours des 4 semaines suivantes, période après laquelle le taux est resté relativement stable. Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, les événements indésirables gastro-intestinaux rapportés cumulés sur une durée de 52 semaines, incluaient respectivement : nausées (14,2 %, 16,1 % et 17,3 %), diarrhées (7,7 %, 12,0 % et 11,6 %) et vomissements (6,4 %, 9,1 % et 10,1 %). Lors des études de pharmacologie clinique réalisées chez des patients ayant un diabète de type 2 pendant une durée maximale de 6 semaines, la majorité des événements indésirables gastro-intestinaux ont été observés au cours des 2 à 3 premiers jours après la dose initiale et ont diminué avec les doses suivantes. **Pancréatite aiguë** L'incidence des pancréatites aiguës dans les études d'enregistrement de phases 2 et 3 a été de 0,07 % pour le dulaglutide versus 0,14 % pour le placebo et 0,19 % pour les comparateurs avec ou sans autre traitement antidiabétique concomitant de fond. **Enzymes pancréatiques** Le dulaglutide est associé à des augmentations moyennes des enzymes pancréatiques par rapport à la valeur à l'inclusion (lipase et/ou amylase pancréatique) de 11 à 21 % (voir rubrique 4.4). En l'absence d'autres signes et symptômes de pancréatite aiguë, des élévations des enzymes pancréatiques seules ne sont pas prédictives d'une pancréatite aiguë. **Augmentation de la fréquence cardiaque** De légères augmentations de la fréquence cardiaque de 2 à 4 battements par minute (bpm) en moyenne et une incidence de 1,3 % et de 1,4 % de tachycardie sinusale, avec une augmentation concomitante ≥ 15 bpm par rapport à la valeur à l'inclusion, ont été observées avec le dulaglutide respectivement à la dose de 0,75 mg et de 1,5 mg. Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, l'incidence de tachycardie sinusale, avec une augmentation concomitante ≥ 15 bpm par rapport à la valeur à l'inclusion, était respectivement de 2,6 %, 1,9 % et 2,6 %. Des augmentations moyennes de la fréquence cardiaque de 1 à 4 bpm ont été observées. **Bloc auriculo-ventriculaire de premier degré/allongement de l'intervalle PR** De légères augmentations de l'intervalle PR de 2 à 3 msec en moyenne par rapport à la valeur à l'inclusion et une incidence de 1,5 % et de 2,4 % des blocs auriculo-ventriculaire de premier degré ont été observés avec le dulaglutide respectivement à la dose de 0,75 mg et de 1,5 mg. Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, l'incidence des blocs auriculo-ventriculaire de premier degré a été respectivement de 1,2 %, 3,8 % et 1,7 %. Des augmentations de l'intervalle PR de 3 à 5 msec en moyenne par rapport à la valeur à l'inclusion ont été observées. **Immuno-généricité** Lors des études d'enregistrement, le traitement par dulaglutide a été associé à une incidence de 1,6 % d'apparition d'anticorps antimitigène dulaglutide, ce qui indique que les modifications structurales des portions GLP1 et IGf4 modifiées de la molécule dulaglutide, ainsi que la forte homologie avec le GLP1 et IGf4 natifs, minimisent le risque de réponse immunitaire contre le dulaglutide. Les patients développant des anticorps antimitigène dulaglutide présentaient généralement des titres faibles ; et bien que le nombre de patients développant des anticorps antimitigène dulaglutide ait été limité, l'examen des données de phase 3 ne montre pas d'impact avéré des anticorps antimitigène dulaglutide sur les changements de l'HbA1c. Aucun des patients ayant présenté une hypersensibilité systémique n'a développé d'anticorps antimitigène dulaglutide. **Hypersensibilité** Lors des études d'enregistrement de phases 2 et 3, des événements d'hypersensibilité systémique (par ex., urticaire, œdème) ont été signalés chez 0,5 % des patients traités par dulaglutide. De rares cas de réactions anaphylactiques ont été rapportés avec l'utilisation du dulaglutide commercialisé. **Réactions au site d'injection** Des réactions au site d'injection ont été signalées chez 1,9 % des patients traités par dulaglutide. Des réactions indésirables au site d'injection à médiation immunitaire potentielle (par ex., éruption cutanée, érythème) ont été signalées chez 0,7 % des patients ; elles ont été généralement d'intensité légère. **Arrêt du traitement suite à un événement indésirable** Lors des études de 26 semaines, la fréquence des arrêts de traitement suite à des événements indésirables a été de 2,6 % (0,75 mg) et de 6,1 % (1,5 mg) pour le dulaglutide versus 3,7 % pour le placebo. Pendant toute la durée de l'étude (104 semaines maximum), la fréquence des arrêts de traitement suite à des événements indésirables a été de 5,1 % (0,75 mg) et de 8,4 % (1,5 mg) pour le dulaglutide. Les réactions indésirables entraînant le plus fréquemment un arrêt du traitement pour le dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg étaient respectivement les nausées (1,0 % ; 1,9 %), les diarrhées (0,5 % ; 0,6 %) et les vomissements (0,4 % ; 0,6 %) ; et ont été généralement rapportées au cours des 4 à 6 premières semaines. Dans une étude de phase 3 avec le dulaglutide aux doses de 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg, la fréquence des arrêts de traitement suite à des événements indésirables a été de 6,0 % (1,5 mg), 7,0 % (3 mg) et 8,5 % (4,5 mg) sur une durée de 52 semaines. Les réactions indésirables entraînant le plus fréquemment un arrêt du traitement pour le dulaglutide 1,5 mg, 3 mg et 4,5 mg étaient respectivement les nausées (1,3 %, 1,5 %, 1,5 %), les diarrhées (0,2 % ; 1,0 % ; 1,0 %) et les vomissements (0,0 % ; 0,8 % ; 1,3 %). **Dulaglutide aux doses de 3 mg et 4,5 mg** Le profil de sécurité observé chez les patients traités par dulaglutide aux doses hebdomadaires de 3 mg et 4,5 mg est cohérent avec celui décrit ci-dessus pour le dulaglutide aux doses hebdomadaires de 0,75 mg et 1,5 mg. **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, Boite Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@afmps.be, Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Braibois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, E-mail : crp@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, E-mail : pharmacovigilance@ms.eat.lu. Link pour le formulaire : https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/14/956/001 EU/1/14/956/002 EU/1/14/956/003 EU/1/14/956/006 EU/1/14/956/007 EU/1/14/956/008 EU/1/14/956/011 EU/1/14/956/012 EU/1/14/956/013 EU/1/14/956/014 EU/1/14/956/015 EU/1/14/956/016 **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 21 novembre 2014 Date du dernier renouvellement : 23 août 2019 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 18 novembre 2020. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

1. SPC Trulicity®, www.fagg-afmps.be. Trulicity® n'est pas indiqué pour la perte de poids. Le changement de poids était un critère secondaire dans les études cliniques. 2. SPC Trulicity®, www.fagg-afmps.be. Gerstein HC et al. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. Trulicity® était supérieur au placebo dans l'étude REWIND chez des patients avec un diabète de type 2 de ≥ 50 ans avec un MCV déjà établie ou ≥ 60 ans avec ≥ 2 facteurs de risque CV, en plus du traitement standard. 3. Dans l'étude head-to-head PREFER, 84% des patients naifs d'injection avec un diabète de type 2 préféraient le stylo Trulicity® au stylo semaglutide. Matza LS et al, Diabetes Obes Metab. 2020 Mar;22(3):355-364. L'étude a été menée aux États-Unis uniquement et a utilisé le stylo semaglutide à double dose approuvé par les États-Unis, qui peut délivrer une dose de 0,25 mg ou 0,5 mg. Les patients de l'étude ont été formés pour sélectionner la dose initiale et de 0,25 mg. En Belgique la semaglutide est disponible dans trois stylos différents avec des niveaux de dose uniques: 0,25 mg, 0,5 mg et 1,0 mg.

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

PP-DG-BE-0167 – FEV 2021 - E.R.: ELB, rue du Marquis 1/4B, 1000 Bruxelles.



Infections de prothèses articulaires : principes généraux à l'attention du médecin de première ligne

Quentin Muller, Randy Buzisa Mbuku, Hervé Poilvache, Maïté Van Cauter, Jean-Cyr Yombi, Olivier Cornu

Louvain Med 2021 octobre; 140 (08): 386-395

L'infection de prothèse articulaire est une complication dramatique, avec des conséquences majeures pour le patient et les soins de santé. Malgré les progrès des dernières décennies, l'incidence reste stable de 0,5 à 2 %. Avec le recul du vieillissement, le nombre de prothèses augmente avec pour conséquence une augmentation du nombre d'infections. La prise en charge des infections de prothèse articulaire est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire, combinant traitement chirurgical et antibiothérapie. Un retard de diagnostic peut avoir de lourdes conséquences sur le pronostic du patient et le choix du traitement chirurgical. Cet article résume les principes généraux de la prise en charge des infections de prothèse articulaire à l'attention du médecin de première ligne.

Souffrance psychologique liée au COVID-19 : patient et gériatre sur le même pied d'égalité

Dominique Piette, Catherine Magnette

Louvain Med 2021 octobre; 140 (08): 396-399

Cet article présente le cas de deux patients âgés atteints du COVID-19 admis au sein d'une unité de gériatrie, dont l'histoire est remarquable. Il fait état de la souffrance non seulement physique mais surtout psychologique, tant du patient que du gériatre à son chevet. En s'appuyant sur des publications internationales, nous analysons la sévérité des conséquences du COVID-19 sur la santé mentale. Nous faisons l'inventaire des recommandations à mettre en oeuvre pour limiter l'impact de cette souffrance à long terme.

Diverticule jéjunal perforé et abcédé : revue de la littérature

Miroslava Kuzmova, Mikhael Salame, Philippe Colonval

Louvain Med 2021 octobre; 140 (08): 400-403

Les diverticules acquis de l'intestin grêle sont formés par une hernie de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers la couche musculaire de la paroi intestinale.

Ces diverticules restent asymptomatiques dans 60 à 70% des cas. Les symptômes, lorsqu'ils sont présents, sont peu spécifiques et peuvent imiter d'autres affections intra-abdominales aiguës. Le diagnostic étiologique est souvent difficile à établir au terme du bilan réalisé. Dans la plupart des cas, une laparoscopie exploratrice est nécessaire pour poser un diagnostic précis.

Le but de cet article est de proposer une revue exhaustive de la littérature concernant cette pathologie.

Prise en charge anténatale d'un désordre du développement sexuel

Cécile Habran, Marie Laterre, Julie Fudvoye, Michelle Nisolle

Louvain Med 2021 octobre; 140 (08): 404-410

Les anomalies du développement sexuel représentent un défi diagnostique. En effet, la complexité et la variabilité des désordres du développement sexuel (DSD) et les conséquences psychosociales qui en découlent nécessitent une prise en charge multidisciplinaire (obstétricien, endocrino-pédiatre, généticien clinicien, urologue pédiatrique, néonatalogue, psychologue et pédopsychiatre). Le cas clinique que nous décrivons correspond à une discordance entre le génotype et le phénotype foetal : les résultats du test prénatal non-invasif (NIPT) plaident en faveur d'un sexe chromosomique masculin tandis que l'échographie foetale penche pour un phénotype plutôt féminin. Les explorations biologiques anténatales vont permettre de revoir les mécanismes et gènes impliqués dans le déterminisme du sexe et de la différenciation sexuelle. À l'heure actuelle, un diagnostic moléculaire n'est décrit que dans 30-50% des cas de DSD à caryotype 46, XY. Lors d'un aspect inhabituel des organes génitaux externes, 75% des cas rapportés sont des DSD à caryotype 46, XY et la malformation la plus fréquemment rencontrée est l'hypospade. L'étiologie retenue chez ce fœtus est un DSD idiopathique avec fonction testiculaire normale associé à un retard de croissance intra-utérin sévère (RCIU). Malgré l'amélioration des connaissances étiologiques et génétiques de la différenciation sexuelle, la compréhension des mécanismes de la physiopathologie reste néanmoins incomplète et certaines situations cliniques demeurent non résolues.

Infections de prothèses articulaires : principes généraux à l'attention du médecin de première ligne

Quentin Muller ⁽¹⁾, Randy Buzisa Mbuku ⁽¹⁾, Hervé Poilvache ⁽¹⁾, Maité Van Cauter ⁽¹⁾, Jean-Cyr Yombi ⁽²⁾, Olivier Cornu ⁽¹⁾

Periprosthetic joint infection: general principles for primary care physicians

Prosthetic joint infection (PJI) is a dramatic complication, with devastating and costly consequences for both the patient and healthcare system. Despite the progress made in the past decades, its incidence remains stable at around 0.5 to 2%. With the ageing population, the number of prostheses steadily increases, with consequently an increased number of infections. PJI management is complex and requires a multidisciplinary approach, including surgical treatment and antibiotic administration. A delayed diagnosis likely displays serious consequences for the patient. This article summarizes the general management principles of prosthetic joint infections, mainly designed for primary care physicians.

KEY WORDS

Periprosthetic joint infection; orthopedic infection; hip arthroplasty; knee arthroplasty

L'infection de prothèse articulaire est une complication dramatique, avec des conséquences majeures pour le patient et les soins de santé. Malgré les progrès des dernières décennies, l'incidence reste stable de 0,5 à 2%. Avec le recul du vieillissement, le nombre de prothèses augmente avec pour conséquence une augmentation du nombre d'infections. La prise en charge des infections de prothèse articulaire est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire, combinant traitement chirurgical et antibiothérapie. Un retard de diagnostic peut avoir de lourdes conséquences sur le pronostic du patient et le choix du traitement chirurgical. Cet article résume les principes généraux de la prise en charge des infections de prothèse articulaire à l'attention du médecin de première ligne.

What is already known about the topic?

Prosthetic joint infection (PJI) constitutes a diagnostic and therapeutic emergency as success rate and patient prognosis are strongly related to early management. Joint aspiration is the most useful diagnostic tool. The management of PJI is complex and requires a multidisciplinary approach combining surgical treatment and antibiotic administration.

Que savons-nous à ce propos ?

L'infection de prothèse articulaire est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le délai de prise en charge impacte fortement le taux de succès et le pronostic des patients. La ponction articulaire est la clef de voûte du diagnostic. La prise en charge des infections de prothèse articulaire est complexe et requiert une approche multidisciplinaire associant traitement chirurgical et antibiothérapie.

What does this article bring up for us?

This article, which targets primary care physicians, summarizes the general principles of PJI management, specifically highlighting the vital relevance of early diagnosis.

Que nous apporte cet article ?

Cet article résume, pour le médecin de première ligne, les principes généraux de la prise en charge de l'infection de prothèse articulaire, en insistant sur l'intérêt capital d'un diagnostic précoce.

INTRODUCTION

À l'échelle mondiale, le remplacement prothétique ou arthroplastie est une intervention qui améliore la qualité de vie de millions de personnes chaque année. En Belgique, la chirurgie orthopédique prothétique concerne essentiellement les prothèses de hanche et de genou, avec environ 30.000 prothèses totales de hanche (PTH) et 25.000 prothèses totales de genou (PTG) primaires implantées en 2018 d'après le registre belge Orthopride (1). On observe une incidence croissante du nombre d'implantation, expliqué en partie par l'augmentation de l'incidence de l'arthrose suite au vieillissement de la population, par le recul de la limite d'âge des patients pouvant bénéficier de ce type d'intervention, ou encore par le succès des arthroplasties entraînant un nombre croissant de demandes (l'arthroplastie totale de hanche est qualifiée comme l'intervention du 20^e siècle par la prestigieuse revue Lancet) (2).

L'infection de prothèse est une complication rare (0,5-2% des arthroplasties primaires de hanche et de genou, 5% des révisions) mais lourde de conséquences (3,4). Vécue comme un échec par le chirurgien et le patient, beaucoup ont tendance à minimiser, voire ignorer le problème (5). La mortalité des infections de prothèse articulaire est importante. Une méta-analyse récente (6) sur une cohorte de plus de 20.000 infections de prothèses de genou, met en évidence une mortalité à 5 ans de plus de 20%. De plus, l'impact financier de cette complication est majeur, avec des frais directs et indirects multipliés par dix (7). Malgré les avancées scientifiques et technologiques en termes de prévention des infections de matériel orthopédique, l'augmentation constante du nombre d'implantations entraîne une augmentation régulière du nombre d'infections de prothèses articulaires (8). Le mode de survenue, parfois à bas bruit, ainsi que l'absence de test formel pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'infection, rend sa prise en charge complexe. Le diagnostic repose sur une combinaison de symptômes et signes cliniques, de marqueurs biologiques et d'analyses microbiologique et histologique. L'objectif du traitement est double : éradication de l'infection tout en obtenant un résultat fonctionnel optimal.

PATHOGÉNÈSE

MODE DE CONTAMINATION

L'infection de prothèse articulaire peut se développer à tout moment de la durée de vie de la prothèse. Il existe trois modes principaux de contamination : inoculation directe, dissémination hématogène à partir d'un foyer distant et contamination de voisinage (cellulite, foyer infectieux adjacent). Deux tiers des infections apparaissent dans les deux ans suivant la chirurgie et ont comme point de départ une contamination peropératoire, soit par contact direct, soit par aérosolisation (tableau 1). La présence d'un corps étranger provoque une réaction à l'interface os-implant, entraînant une diminution des capacités de défense de l'organisme qui dure pendant les deux premières années de vie de l'implant (9). La pathogénicité des bactéries s'en trouve accrue et a pour conséquence qu'un faible nombre de germes est suffisant pour développer une infection.

BIOFILM

Au contact de l'implant, les bactéries vont s'organiser en colonie et développer un biofilm. Au sein des biofilms, les bactéries se développent en communauté avec une organisation complexe et des voies de communication propres, imitant un organisme multicellulaire. Les bactéries en biofilm entrent dans un état de croissance lente ou stationnaire, quasi inactif d'un point de vue métabolique, leur conférant une résistance accrue aux défenses de l'hôte et/ou aux antimicrobiens (jusqu'à 10.000 fois plus résistantes aux antibiotiques) (10). Ce phénomène stationnaire explique le décours souvent indolent des infections chroniques. La présence du biofilm est responsable de la complexité de la prise en charge des infections de prothèses articulaires. D'une part, pour identifier ces infections à bas bruit, d'autre part, en rendant l'éradication de l'infection irréalisable sans l'ablation mécanique du biofilm, impliquant l'ablation de l'ensemble des implants contaminés.

TABLEAU 1 : Orientation patho-étiologique en fonction du délai depuis implantation

	Délai depuis chirurgie	Fréquence	Mode de contamination	Micro-organismes classiques
Infection précoce	< 3 mois	2/3	inoculation directe	Germes virulents : <i>S. aureus</i> , bacilles Gram négatifs (BGN)
Infection retardée	3-24 mois			Germes peu virulents : staphylocoques blancs, <i>Cutibacterium</i>
Infection tardive	> 2 ans	1/3	surtout hématogène	Germes virulents : <i>S. aureus</i> , streptocoques, BGN

CLASSIFICATION

De nombreuses classifications coexistent, pouvant porter à confusion. Il est donc important de distinguer la *chronologie* de l'infection depuis l'implantation (précoce, retardée, tardive) des *symptômes cliniques* (aigus ou chroniques). Ceci permet généralement de distinguer les infections en fonction de l'état de maturation du biofilm. La transformation en biofilm mature prendrait quatre semaines (11). Néanmoins, au plus le traitement est précoce, au moins le biofilm aura le temps de se développer. Il est donc crucial de prendre en charge les infections aiguës le plus rapidement possible.

L'infection aiguë est due à des germes virulents avec un biofilm encore immature, permettant la rétention des implants. En cas d'infection aiguë, il existe une urgence diagnostique afin de permettre une prise en charge spécialisée urgente avant le développement d'un biofilm mature.

L'infection chronique est principalement due à des germes de faible virulence évoluant au long cours, expliquant son diagnostic tardif après la maturation du biofilm, ce qui rend son traitement particulièrement complexe.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Il existe principalement trois types de patients suspects d'infection de prothèse articulaire (tableau 2), auxquels s'ajoute le patient en sepsis aigu.

PATIENT AVEC PROTHÈSE DOULOUREUSE CHRONIQUE

L'infection chronique se présente avec des symptômes présents depuis plus de 3 semaines ou au-delà du mois post-implantation. Elle est souvent plus difficile à identifier avec des symptômes peu spécifiques. La plupart des infections chroniques sont d'origine péri-opératoire à germes de faible virulence. Vu la faible virulence du germe, la douleur progressive et persistante est parfois le seul symptôme (3). La douleur est liée à l'inflammation locale ou plus tard au descellement septique des implants. On retrouve un épanchement articulaire pouvant évoluer jusqu'à la fistulisation (figure 1). Dans des cas extrêmes, heureusement rares, on peut avoir une exposition du matériel prothétique (figure 2). Les paramètres inflammatoires (C-réactive Protéine (CRP), vitesse de sédimentation (VS)) sont normaux ou faiblement positifs.

TABLEAU 2 : Présentation clinique des infections de prothèse articulaire

	Durée des symptômes < 3 semaines		symptômes > 3 semaines
	Infection aiguë post-opératoire < 1 mois post-op	Infection aiguë hématogène > 1 mois post-op	Infection chronique
Symptômes	Réapparition* ou aggravation douleur locale	Apparition douleur brutalement, après intervalle libre	- Douleur persistante, lancinante, à bas bruit - Aggravation douleur déjà présente
Signes cliniques	Troubles cicatriciels* - retard de cicatrisation - déhiscence de plaie - écoulement > 10 jours	- Apparition rougeur, chaleur, gonflement - Epanchement douloureux*	Signes radiologiques de descellement* dans les 5 premières années
	Dégradation récupération fonctionnelle	Douleur articulaire suivant infection systémique*	Epanchement chronique*
	+/- Signes généraux (fièvre, frissons)	+/- Signes généraux (fièvre, frissons)	Signes généraux souvent absents
Germes typiques	Germes virulents : • <i>Staphylococcus aureus</i> • Bacilles Gram négatifs (<i>Escherichia Coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i>)		Germes peu virulents : • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Cutibacterium</i>
Traitement chirurgical	Irrigation & Débridement Rétention de la prothèse		Révision de la prothèse (échange un/deux temps)

* signes d'alertes devant faire évoquer le diagnostic d'infection de prothèse

FIGURE 1 : Fistulisation chronique sur une PTG, avec suintement important par un petit pertuis (pansement complètement imbibé)



FIGURE 2 : PTG à la peau. L'infection est certaine, malgré la négativité des paramètres inflammatoires.



PATIENT AVEC DÉCOURS POST-OPÉRATOIRE IMMÉDIAT ANORMAL

Les signes d'alarme dans le mois qui suit une arthroplastie sont la douleur d'intensité anormale ou la réapparition de douleur après un intervalle libre, la dégradation de la récupération fonctionnelle ou la présence de troubles cicatriciels (écoulement persistant ou purulent, retard de cicatrisation, déhiscence de plaie) (figure 3).

FIGURE 3 : Retard de cicatrisation avec éruption typique de la fistule en formation sur une reprise de PTH chez un patient multi-opéré.



La présence de fièvre ou de frissons augmente la probabilité d'infection (13). La CRP se normalise habituellement endéans les 3 à 6 semaines, la persistance d'une CRP élevée à distance de l'intervention ou sa réascension est très suspecte. Dans la période post-opératoire immédiate, l'imagerie n'est que peu contributive au diagnostic d'infection, elle sert avant tout à exclure une autre cause aux plaintes présentées par le patient. La suspicion sera avant tout clinique et un suivi urgent auprès du chirurgien opérateur sera organisé. Ceci afin d'arriver au diagnostic le plus rapidement possible, et d'éviter la maturation du biofilm permettant de préserver la prothèse. La prescription hasardeuse d'une antibiothérapie en cas de signe inflammatoire est proscrite. Celle-ci ne doit jamais être instaurée sans prélèvement microbiologique préalable, quelle que soit la situation.

PATIENT AVEC DOULEUR PROTHÉTIQUE BRUTALE DANS LES SUITES D'UNE INFECTION SYSTÉMIQUE OU D'UN GESTE IATROGÈNE

Ce type d'infection peut survenir à tout moment après implantation. Toute douleur articulaire récente, après avoir exclu une cause mécanique, doit faire suspecter une contamination hématogène secondaire, ou plus rarement, une contamination par inoculation directe ou par voisinage. Le risque d'infection hématogène augmente de 0,5% par année par prothèse. Un patient avec une prothèse de genou et de hanche depuis 10 ans a donc 10% de risque de présenter une infection hématogène.

En cas de bactériémie avérée chez un patient porteur de prothèse, il faut activement rechercher l'apparition de nouvelles douleurs articulaires. On observe dans 30 à 40%

des bactériémies à *Staphylococcus aureus* une infection hémotogène de prothèses articulaires (14). Il est donc essentiel de traiter rapidement tout foyer infectieux, celui-ci pouvant être source de dissémination secondaire chez un patient porteur de prothèse.

PATIENT SEPTIQUE AVEC DOULEUR ARTICULAIRE

En cas d'infection aiguë à germe virulent, le patient peut présenter un état septique qui nécessitera une prise en charge hospitalière urgente. Il est nécessaire de réaliser des hémocultures et, dans la mesure du possible, une ponction articulaire avant l'initiation de toute antibiothérapie probabiliste. En cas de confirmation d'une bactériémie, un foyer primaire sera recherché (examen clinique cutané : porte d'entrée infectieuse ; échographie transoesophagienne : endocardite/végétations ; sédiment

et culture urinaire ; radiographie thoracique). En cas de bactériémie à staphylocoques dorés, la tomographie par émission de positrons (PET-scan) présente un intérêt majeur pour identifier le ou les foyer(s) infectieux.

DIAGNOSTIC

Il n'existe pas de critère formel d'infection. Il est donc important de connaître les signes d'alertes repris au tableau 2. En l'absence de critère définitif constant, de nombreuses sociétés savantes et organisations ont publié des critères diagnostiques d'infection de prothèse articulaire. En 2021, l'*European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) a publié de nouvelles recommandations suite à une revue complète de la littérature et à l'évaluation des résultats par un panel d'experts (15) (tableau 3).

TABLEAU 3 : Critères de l'European Bone and Joint Infection Society 2021

	Infection peu probable (tous les critères présents)	Infection probable (min 2 critères nécessaires)	Infection certaine (un seul critère suffisant)
Signes cliniques et paracliniques			
	Autre cause évidente de dysfonction (fracture, bris matériel, malposition,...)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signes radiologiques de descellement dans les 5 premières années 2. Notion de troubles cicatriciels 3. Fièvre ou bactériémie récente 4. Purulence autour de la prothèse 	Présence d'une fistule avec communication intra-articulaire ou visualisation de la prothèse
Cytologie du liquide articulaire			
Comptage leucocytaire	≤ 1500 cellules/μL	> 1500 cellules/μL	> 3000 cellules/μL
Pourcentage de PMN	≤ 65%	> 65%	> 80%
Biomarqueurs synoviaux			
Alpha-défensine			dosage positif
Microbiologie			
Ponction articulaire		culture positive	
Prélèvements peropératoires (tissus et liquides)	Tous les prélèvements négatifs	un seul prélèvement positif	≥ 2 prélèvements positifs avec le même germe
Histologie			
Champ a fort grossissement (x400)	analyse négative	≥ 5 neutrophiles dans un champ	≥ 5 neutrophiles dans ≥ 5 champs Micro-organismes visibles
Biologie sanguine			
Protéine C-réactive		> 10 mg/L	
Autres			
Imagerie nucléaire	Scintigraphie osseuse 3 temps négative	Scintigraphie - leucocytes marqués positive	
PMN : polymorphonucléaire neutrophile ; Alpha-défensine : peptide antimicrobien présent dans le liquide articulaire en cas d'infection			

Adapté de « The EBJIS definition of periprosthetic joint infection, a practical guide for clinicians » (15)

La présence d'une fistule synoviale (figure 1 et 2) est pathognomonique d'une infection chronique. Autrement, le diagnostic repose sur l'analyse de *prélèvements profonds*, obtenus soit par ponction articulaire, soit par biopsie chirurgicale. Les résultats de culture peuvent mettre plusieurs jours avant d'être positif, et certains micro-organismes sont particulièrement difficiles à faire pousser ex-vivo, pouvant donner des infections à culture-négative. Le comptage des leucocytes dans le liquide synovial ainsi que le pourcentage de polymorphonucléaires neutrophiles permet un diagnostic rapide de l'infection mais ne permet pas d'identifier le pathogène. L'analyse histologique des tissus prélevés lors de l'intervention chirurgicale permet de confirmer l'infection. Son intérêt est aussi d'orienter le diagnostic vers des causes d'infections plus rares comme une infection à mycobactéries ou fongique.

En l'absence de fistule, la pierre angulaire du diagnostic préopératoire d'infection de prothèse est la ponction articulaire réalisée en conditions stériles. Celle-ci permet de remplir deux objectifs : confirmer la présence de l'infection par analyse cytologique ou microbiologique, ainsi que d'identifier le micro-organisme causal et son profil de sensibilité. De nombreux micro-organismes peuvent provoquer des infections de prothèse articulaires (tableau 4).

Devant cette diversité, il est indispensable de tout mettre en œuvre pour isoler l'agent pathogène et ainsi obtenir un antibiogramme. Un prélèvement rapproché d'une prise d'antibiotiques entraîne un risque majeur

TABLEAU 4 : Fréquence des germes isolés (référence 3,16)

Micro-organismes	Fréquence (%)
Staphylocoques à coagulase négative	30-40
<i>Staphylococcus aureus</i>	15-25
Streptocoques	9-10
Bacilles Gram négatifs	3-6
Entérocoques	3-7
Anaérobies	2-4
Polymicrobienne	10-11
Infection à culture négative	7-15

de faux-négatif. Il faut donc réaliser ces prélèvements à distance de toute antibiothérapie (*minimum 14 jours sans antibiotique*). Cette ponction est régulièrement réalisée en parallèle à un arthroscanner ; ceci permet d'identifier un abcès périprothétique ou un trajet fistuleux, et permet en parallèle l'analyse du stock osseux (figure 4A-B). Un frottis de plaie ou d'écoulement de fistule n'a aucune utilité diagnostique. Il ne donnera que le reflet de la colonisation cutanée sans identifier formellement le germe responsable de l'infection. En cas de forte suspicion clinique, mais de ponction négative, il ne faut pas hésiter à réaliser un nouveau prélèvement.

FIGURE 4



(4A)



(4B)

Abcès périprothétique au niveau du genou (A) et de la hanche (B), objectivé après injection de produit de contraste dans le décours d'une ponction articulaire.

En cas de diagnostic incertain devant une prothèse douloureuse, à distance de l'intervention, on peut proposer la réalisation d'exams de médecine nucléaire qui n'auront un intérêt que tardivement. En effet, l'image scintigraphique se stabilise entre 6 et 12 mois après implantation d'une prothèse de hanche et jusqu'à 24 mois en cas de prothèse de genou. L'interprétation du marquage reste discutable et seule son aggravation rend compte d'une évolution péjorative. En cas de résultat positif, il convient d'y associer une scintigraphie aux globules blancs marqués. En présence d'une infection, cet examen montrera une fixation anormale qui doit persister sur les clichés réalisés 24 heures après l'injection. Un délai de minimum 6 mois entre la chirurgie et la scintigraphie est nécessaire pour son interprétation. Ce délai ne doit pas retarder la prise en charge initiale.

TRAITEMENT MULTIDISCIPLINAIRE

CHIRURGIE

L'objectif du traitement est l'éradication de l'infection en récupérant une articulation fonctionnelle et indolore. Contrairement aux infections de matériel d'ostéosynthèse, une prothèse est un matériel exogène définitif, et son ablation ne peut être envisagée qu'au prix d'une dégradation fonctionnelle significative. Le devenir fonctionnel est fortement dépendant du succès du *premier* traitement (17). De même, le résultat thérapeutique dépend de la durée d'évolution de l'infection, plus celle-ci est ancienne, plus il sera difficile de la guérir. Il est donc primordial d'identifier précocement l'infection ainsi que d'adresser rapidement le patient à son spécialiste.

Le traitement chirurgical dépendra du type d'infection (aiguë ou chronique), de l'état des tissus mous, de la stabilité de l'implant, du micro-organisme, de l'état et de l'historique du patient et enfin de sa volonté. Le traitement proposé sera le traitement le moins agressif possible menant à la guérison, en tenant compte des risques et bénéfices de chaque option. Certaines situations particulières feront opter pour un traitement à visée palliative plutôt que curative, quand le traitement est plus lourd que la maladie elle-même. Les options thérapeutiques sont : débridement urgent avec rétention des implants, changement de la prothèse en un ou deux temps, ablation définitive de la prothèse (hanche, épaule), arthrodeuse ou amputation (genou), traitement antibiotique suppressif au long cours (à visée palliative) (3).

1. Débridement avec rétention des implants

Cette stratégie est possible en présence de quatre conditions : 1) durée des symptômes d'infection de moins de 3 semaines (biofilm immature), 2) absence de fistule ou d'abcès, 3) implant stable, 4) pathogène sensible aux antibiotiques actifs contre le biofilm. Son bénéfice est corrélé à sa précocité. Le taux de succès de cette procédure est largement sous-estimé, lié à un défaut de

sélection adéquat des patients (18). Le changement des pièces modulaires améliore les chances de succès qui sont de l'ordre de 80% (3), similaire aux taux des autres options chirurgicales. L'avantage de ce traitement est un geste chirurgical limité avec conservation des implants et du stock osseux et un impact fonctionnel moindre. Son choix doit être judicieux car en cas d'échec, le taux de succès des révisions ultérieures est moins bon.

2. Révision en deux temps

Il s'agit du "gold standard" historique de l'infection chronique avec biofilm mature. Le premier temps consiste au retrait du matériel prothétique avec débridement étendu et mise en place d'un espaceur en ciment. Ensuite, un intervalle de 4 à 6 semaines avant le second temps chirurgical permet de guérir les tissus mous et l'infection osseuse avant la réimplantation.

C'est le traitement de choix en présence de tissus mous de mauvaise qualité (fistule, abcès) ou de germes résistants. Il faut parfois y associer des gestes de couverture par lambeaux musculaires. Le taux de succès de cette intervention est proche de 90%, au prix d'un résultat fonctionnel parfois suboptimal en raison des interventions chirurgicales à répétition avec davantage d'agression des tissus mous et du stock osseux. L'espaceur en ciment limitant parfois fortement la fonction, le risque d'alitement et de ses complications sont à prendre en considération.

3. Révision en un temps

Il s'agit d'une révision en deux temps réalisée en un temps durant la même anesthésie. Cette option est de plus en plus sélectionnée, en raison de son meilleur résultat fonctionnel avec un coût plus faible. Les taux de réussite sont similaires entre une chirurgie en un temps et deux temps, autour de 80 à 90% (19,20), pour autant que certains critères soient respectés : absence d'immunodépression sévère, absence d'atteinte significative des tissus mous ou du stock osseux, absence de sepsis aigu concomitant, absence de germes multi-résistants identifiés en pré-opératoire.

Plus récemment, cette option est aussi abordée dans le cas de patient fragile, ne pouvant subir deux interventions chirurgicales à moyen terme, après concertation avec l'anesthésiste, le chirurgien et le patient (et sa famille).

4. Autres options

En présence d'un risque anesthésique trop élevé ou d'un patient grabataire ou en très mauvais état général, l'abstention chirurgicale avec antibiothérapie suppressive au long cours sera privilégiée. En cas d'échecs répétés sur une infection de longue date ou en présence de lésions sévères des parties molles, un retrait de la prothèse (hanche, épaule), ou une arthrodeuse voire amputation (genou) sera discutée.

ANTIBIOTHÉRAPIE

Pour espérer l'éradication d'une infection de prothèse articulaire, il est nécessaire de combiner une antibiothérapie à un geste chirurgical. La réalisation de l'un, sans l'autre, est une démarche erronée. L'antibiothérapie doit être de durée adéquate avec de fortes concentrations plasmatiques des antibiotiques. On privilégiera une bithérapie avec action contre le biofilm et excellente diffusion osseuse quand cela est possible. Après le geste chirurgical indispensable, une antibiothérapie intraveineuse est débutée de manière empirique, puis adaptée selon l'antibiogramme du germe identifié. Après une semaine (21), le traitement est relayé par voie orale en cas d'évolution favorable sur le plan clinique et biologique (plaie opératoire propre sans suintement ; régression du syndrome inflammatoire). L'antibiothérapie dépend du profil de sensibilité du germe, de la biodisponibilité et de la distribution osseuse et articulaire de l'antibiotique, ainsi que de sa toxicité et de sa tolérance (tableau 5). La rifampicine possède une excellente activité sur les staphylocoques adhérant en biofilm. Elle ne doit jamais être utilisée seule, vu le risque de développement rapide de résistance contre son mécanisme d'action. L'antibiothérapie doit être suffisamment longue (3 mois) (22). Il est important de surveiller l'adhésion thérapeutique du patient ainsi que les effets secondaires spécifiques.

POINTS ESSENTIELS

L'infection de prothèse articulaire est rare mais lourde de conséquence. Une prise en charge adéquate et systématique dès l'apparition des premiers signes peut améliorer de manière significative le pronostic.

La suspicion d'infection aiguë, doit conduire à une démarche proactive pour permettre d'exclure ou de confirmer le diagnostic dans les plus brefs délais, et ne pas perdre un temps précieux pour le patient, pendant que le biofilm se développe.

En dehors de la fistule chronique, il n'y a pas de critères formels d'infection. Une valeur normale de CRP n'exclut pas à 100% le diagnostic même si une augmentation après normalisation sera évocatrice. De même, la culture microbiologique peut être négative en présence d'une infection à germes difficile à isoler en laboratoire.

L'initiation d'une antibiothérapie à l'aveugle est à proscrire. Un prélèvement profond pour analyse microbiologique est nécessaire avant toute antibiothérapie, afin d'établir un diagnostic étiologique spécifique et permettre une antibiothérapie ciblée adéquate.

La rifampicine est l'antibiotique le plus important dans la lutte contre le biofilm produit par les staphylocoques. Cependant, vu le risque de développement rapide de résistance, la rifampicine ne doit jamais être utilisée en monothérapie, ni en présence d'une fistule ou d'une plaie ouverte.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Rechercher activement la complication infectieuse après arthroplastie, et ne pas retarder la prise en charge en attendant les résultats d'exams complémentaires
- Pas d'antibiothérapie sans prélèvement profond à visée microbiologique (inutilité des frottis de plaie)
- Pas de monothérapie par la rifampicine, et ne l'utiliser que sur plaie sèche
- Antibiothérapie adaptée au germe, avec bonne biodisponibilité et durée suffisante (3 mois)

TABLEAU 5 : Interactions, effets secondaires et surveillance des principaux antibiotiques oraux utilisés dans les infections péri-prothétiques

Molécule	Effets secondaires	Surveillance
Rifampicine <i>Rifadine</i>	Coloration rouge/orange des urines et lentilles de contact souples	Informé le patient Signe de compliancé au traitement
	Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées, vomissement, perte appétit)	- Gastroprocinétique 30 minutes avant - prise 2h avant repas OU prise en une dose unique journalière le soir à distance du repas
	Hypersensibilité (réaction cutanée)	Avis infectiologique
	Hépatite	Suivi bi-mensuel - enzymes hépatiques (seuil : 10x valeurs normales) - formule sanguine, fonction rénale
	Thrombocytopénie, insuffisance rénale	
	Augmentation métabolisme cytochrome P450 entraînant réduction efficacité : - <i>clindamycine</i> - anticoagulants oraux - contraception orale - corticostéroïdes - anticonvulsifs - antidépresseurs - sédatifs - antipsychotiques - antihypertenseurs - antiarythmiques - immunosuppresseurs inhibiteurs de protéase - méthadone - ...	Co-administration à éviter si possible. Surveillance efficacité autres traitements. Suivi taux sériques clindamycine si traitement combiné
Quinolones <i>Ciprofloxacine</i> <i>Moxifloxacine</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)	Traitement symptomatique
	Céphalées, insomnie	Informé le patient
	Insuffisance rénale	Suivi bi-mensuel fonction rénale
	Allongement intervalle QT si administration concomitante de médication susceptible de prolongation	ECG avant et après instauration traitement
	Formation complexe chélaté avec magnésium, aluminium, calcium, phosphate	Prise 2h avant ou 4h après médicaments contenant ces substances ou produits laitiers
Tétracyclines <i>Doxycycline</i> <i>Minocycline</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)	Traitement symptomatique
	Réactions cutanées (photosensibilité, éruption cutanée, hyperpigmentation)	Informé le patient
	Vertiges	Informé le patient
	Résorption diminuée avec magnésium, aluminium, calcium, phosphate	Prise 2h avant ou 4h après médicaments contenant ces substances ou produits laitiers
Triméthoprime/ sulfaméthoxazole <i>Bactrim</i> <i>Eusaprim</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)	Traitement symptomatique
	Myélotoxicité : leucopénie, anémie, thrombocytopénie	Suivi hebdomadaire formule sanguine et réticulocytes
	Troubles rénaux	Suivi fonction rénale
Clindamycine	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, colite à <i>Clostridium difficile</i>)	Traitement symptomatique
	Réactions cutanées	Informé le patient
Linézolide (délivrance hospitalière) <i>Zyvoxid</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements)	Traitement symptomatique
	Myélotoxicité : leucopénie, anémie, thrombocytopénie	Suivi hebdomadaire formule et réticulocytes
	Céphalées, vertiges, neuropathies périphériques	Informé le patient

RÉFÉRENCES

1. Willems T. Orthopride Belgian Hip and Knee Arthroplasty Registry Annual Report 2018. 2019.
2. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. Vol. 370, *Lancet*. Elsevier; 2007. p. 1508–19.
3. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-Joint Infections. *N Engl J Med*. 2004;1645–54.
4. Cornu O, Van Cauter M, Dubuc J-E, Thienpont E, Rodriguez-Villalobos H, Yombi J-C. Infections de matériels prothétiques. In: *Orthopédie et Traumatologie Pratiques*. 2014. p. 1–19.
5. Borens O, Tissot C, Delaloye J, AT. Dix erreurs à ne pas commettre lors de la prise en charge d'une prothèse articulaire infectée en orthopédie. *Rev Med Suisse*. 2012;2452–6.
6. Lum ZC, Natsuhara KM, Shelton TJ, Giordani M, Pereira GC, Meehan JP. Mortality During Total Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018 Dec 1;33(12):3783–8.
7. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 SUPPL.):61-65.e1.
8. Borens O, Nussbaumer F, Baalbaki R, Trampuz A. Diagnostic et traitement des infections d'implants orthopédiques. *Rev Med Suisse*. 2009;5(230):2563–8.
9. Ochsner PE, Borens O, Bodler P-M, Broger I, Eich G, Ferry T, *et al*. Infections ostéo-articulaires. Fondements, prophylaxie, diagnostic et traitement. 2015.
10. Donlan RM. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(9):881–90.
11. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis*. 1982 Oct;146(4):487–97.
12. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT open Rev*. 2019 Jul;4(7):482–94.
13. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(7):1098–100.
14. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect*. 2011 Jul;63(1):17–22.
15. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, *et al*. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B(1):18–25.
16. Palan J, Nolan C, Sarantos K, Westerman R, King R, Foguet P. Culture-negative periprosthetic joint infections. *EFORT Open Rev*. 2019;4(10):585–94.
17. Eyer M, Sendi P. Infections de prothèse articulaire : aspects pratiques à l'attention du médecin de premier recours. *Revue Médicale Suisse*. 2014 p. 10: 1871-5.
18. Marculescu C, Barbari EF, Hanssen AD, Steckelberg J, Harmsen S, Mandrekar JN, *et al*. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42(4):471–8.
19. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is Single-stage Revision According to a Strict Protocol Effective in Treatment of Chronic Knee Arthroplasty Infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(1):8–14.
20. Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2016;24(10):3106–14.
21. Li H-K, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, *et al*. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(5):425–36.
22. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru J-P, *et al*. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2021;384(21):1991–2001.

AFFILIATIONS

1. Service d'orthopédie et traumatologie de l'appareil locomoteur, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles
2. Service de médecine interne et maladies infectieuses, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

DR QUENTIN MULLER
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'orthopédie et traumatologie de l'appareil locomoteur
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles
quentin.muller@uclouvain.be

Souffrance psychologique liée au COVID-19 : patient et gériatre sur le même pied d'égalité

Dominique Piette, Catherine Magnette

COVID-19 related suffering: patients and geriatricians on an equal footing

This article describes the case of two elderly patients suffering from COVID-19 and admitted to a geriatric ward. It refers to the physical but, above all, psychological suffering that affects both the patients and their geriatricians at their bedside. Based on international literature, we analyze the severity of COVID-19 consequences on mental health. Moreover, we also add recommendations to be implemented so as to limit the impact of this long-term suffering.

KEY WORDS

Geriatrician, COVID-19, psychological suffering, depression, anxiety

Cet article présente le cas de deux patients âgés atteints du COVID-19 admis au sein d'une unité de gériatrie, dont l'histoire est remarquable. Il fait état de la souffrance non seulement physique mais surtout psychologique, tant du patient que du gériatre à son chevet. En s'appuyant sur des publications internationales, nous analysons la sévérité des conséquences du COVID-19 sur la santé mentale. Nous faisons l'inventaire des recommandations à mettre en œuvre pour limiter l'impact de cette souffrance à long terme.

Que savons-nous à ce propos ?

L'impact psychologique de la crise COVID-19 est majeur et rémanent.

Que nous apporte cet article ?

Un point de vue inédit car unissant directement le patient COVID-19 et son gériatre de première ligne dans la même souffrance psychologique.

What is already known about the topic?

The psychological impact of the COVID-19 crisis is both significant and residual.

What does this article bring up for us?

A new point of view: the elderly patients affected by COVID-19 and their front-line geriatricians experience the same psychological suffering.

INTRODUCTION

La pandémie à COVID-19 nous confronte non seulement à un défi de santé publique sans précédent, mais également à une détresse humaine profonde, surtout lorsqu'il s'agit de patients âgés.

En tant que gériatres dans un hôpital public d'une petite ville de Belgique, nous avons été les témoins privilégiés du désespoir et de l'isolement que provoque cette maladie, et qui nous laisse un arrière-goût désagréable d'impuissance.

La première conséquence de la pandémie est, bien entendu, une surmortalité au sein de la population âgée. D'autres impacts ont été rapidement perçus en terme de bien être psychosocial et cela, dans toutes les tranches d'âge mais de manière criante dans la population âgée. L'isolement, la précarité du médicosocial, le deuil ont été mis en exergue dans cette pandémie, et ce dans tous les lieux de vie du sujet âgé.

Le besoin de relation thérapeutique à dimension humaine et d'empathie apparait comme une nécessité et même, une pratique recommandée. Cependant, la sévérité de la pathologie, les choix éthiques lourds qui en découlent, les nombreux décès, et la durée de la crise impactent également la santé mentale du gériatre.

VIGNETTES CLINIQUES

PATIENT 1

M. V est un patient de 91 ans, admis via la SMUR pour malaise avec fibrillation ventriculaire ayant nécessité une défibrillation au domicile. Le patient retrouve rapidement sa conscience, et est hospitalisé avec une décision de non-acharnement thérapeutique. Une acidose métabolique et lactique majeures ainsi qu'une insuffisance rénale aiguë et une souffrance myocardique sont mises en évidence (le patient est connu pour une cardiomyopathie ischémique pontée il y a 25 ans). Plus tard dans la nuit, la PCR-COVID revient positive. Le lendemain, lorsque j'arrive au chevet du patient, vêtue de l'équipement de protection individuel, je trouve le patient en meilleure forme qu'attendu: Monsieur est au fauteuil, et, bien que dyspnéique au moindre effort, ne parle que de son épouse, démente et âgée de 98 ans, incapable de rester seule au domicile. Je contacte le médecin traitant qui me confirme l'état de l'épouse, également COVID positive, et nous décidons de l'hospitaliser et de réunir le couple dans une chambre double. Les retrouvailles sont touchantes et le couple est ravi. Le lendemain, Mme développe une insuffisance respiratoire aiguë. Au chevet de la patiente et sous le regard inquiet de son mari, je lui administre successivement 40 mg de méthyl-prednisolone et 2 fois 5 mg de morphine en SC. Après un aérosol de Duovent et de Pulmicort, la patiente s'apaise enfin. Une dernière vérification avant de quitter l'hôpital en soirée me confirme sa nette amélioration et toute la gratitude de son mari. Le lendemain matin, en passant devant leur chambre, je m'assure d'un coup d'œil que Mme est toujours dans son lit. J'apprends peu après que M. V a été retrouvé mort en fin de nuit.

Je retourne dans la chambre pour présenter mes condoléances à la patiente. Les infirmières ont rapproché les 2 lits et Mme serre la main déjà froide de son mari. Elle est effondrée et me demande entre deux sanglots : « À quoi ça sert de venir au monde si c'est pour souffrir autant ? ».

PATIENT 2

M. F est un patient de 98 ans, vivant à domicile avec sa jeune sœur de 92 ans. Cela fait maintenant 9 jours qu'on leur a diagnostiqué à tous les deux une infection à COVID-19, mais seulement depuis 2 jours que Monsieur souffre d'une toux persistante et est de plus en plus asthénique. Son médecin traitant a documenté une désaturation à 88% aujourd'hui, et a finalement réussi à convaincre le patient de se faire hospitaliser. Sa sœur n'est pas en forme du tout, mais refuse catégoriquement de monter dans l'ambulance, malgré l'insistance de son frère. Lorsque je rencontre Monsieur F, le lendemain de son admission, il est alité et bien conscient, malgré sa toux sèche et irritative persistante. Des crépitations sont audibles aux 2 bases, mais 3l d'oxygène lui permettent d'obtenir une saturation satisfaisante à 92%. Nous discutons un peu

de sa sœur et je lui propose de lui téléphoner, ce que M. F accepte avec joie. Le téléphone sonne dans le vide et je raccroche. « Elle doit sûrement dormir. », dit M. F. Un peu plus tard, je reforme le numéro du domicile du patient, mais n'ai pas plus de succès. De plus en plus inquiète, j'informe le médecin traitant et lui demande de passer au domicile. Il ne pourra que constater le décès de la sœur de M. F, assise sur une chaise dans sa cuisine. Désormais seul, ce patient n'aura d'autre choix que d'entrer en maison de repos.

DISCUSSION

LA SOUFFRANCE DU PATIENT

Comme l'illustrent nos cas cliniques, la COVID-19 a induit beaucoup de souffrance chez les aînés, tant suite aux symptômes cliniques pénibles que suite à l'isolement et son cortège de solitude (retrait des contacts de premières lignes, des activités socialisantes...). Cette situation est identique que le patient soit au domicile ou en structure de soins.

La Chine a été la première nation à être confrontée à la pandémie et a pu rapidement mettre en évidence que les seniors représentent la population la plus à risque tant sur le plan physique que psychologique. Ainsi, dans une cohorte de 1556 patients de 60 à 80 ans, on retrouve 37.1% de dépression et anxiété relatives durant la période COVID-19 au sein du territoire chinois (1). Une Meta-analyse de 41 publications internationales fait le même constat de nombreux cas de dépression, anxiété, troubles du sommeil chez les seniors, spécifiquement durant la période de confinement (2). Plus récemment, une revue de la littérature du département de neurosciences de Sheffield (3) analyse le lien entre symptômes neuropsychiatriques et infection à COVID-19. Cette analyse attire l'attention sur l'impact négatif direct de l'infection, avec une atteinte neuronale (œdème inflammatoire lobe medio temporal), une aggravation des symptômes neuropsychiatriques en cas de démence sous-jacente, mais également une détérioration neuropsychiatrique liée au confinement.

Enfin, au sein de l'unité de soins palliatifs de l'hôpital universitaire de Stockholm (4), il a été mis en évidence une diminution légère mais néanmoins significative (74% vs 79%, $P < 0,0001$) du nombre de discussion EOL (End of Life), ainsi qu'une augmentation nette des décès de patients sans accompagnement de proche (83% vs 59%, $P < 0,0001$).

LA SOUFFRANCE DU GÉRIATRE

Plusieurs études portent sur la souffrance psychologique des médecins hospitaliers qui prennent en charge des patients COVID-19. Des taux importants de dépression, anxiété et stress ont été mis en évidence, et le risque de développer de tels symptômes psychiatriques est d'autant plus important si le médecin est une femme travaillant en première ligne et avec une importante charge de travail (5). Or, les gériatres faisant face à la crise

COVID-19 correspondent très souvent à ce profil. Le stress des soignants acteurs dans la gestion du COVID-19 est également plus important lorsqu'il y a un grand nombre de patients infectés et lorsqu'il y a beaucoup de décès : exactement ce qui a été vécu dans les unités de gériatrie COVID-19. Le fait de devoir faire des choix éthiques difficiles, ce qui est légion dans la crise sanitaire actuelle où les places aux soins intensifs sont peu nombreuses (et donc réservées de préférence aux patients plus jeunes), augmente encore la souffrance morale des médecins (6).

ACTIONS PRATIQUES

Ces cas cliniques d'une grande tristesse nous rappellent que notre travail de gériatre comporte une dimension humaine colossale. Outre les soins, nous devons également donner de la compassion, du soutien et de la tendresse à cette population touchée de plein fouet par la pandémie et le confinement (7). Cependant, tout cet investissement émotionnel entraîne une charge mentale énorme pour le gériatre.

Il est impératif que notre système de santé mette en œuvre ce qui est recommandé pour prendre soin de la santé mentale des gériatres. En effet, l'OMS (8), la Croix-Rouge Internationale (9) et le Comité Permanent Inter-organisations de l'ONU (10) ont donné des recommandations pour limiter le retentissement psychologique de la crise sur les soignants. Une publication allemande résume de façon claire ces conseils (11). Chaque équipe médicale se doit d'aménager son temps de travail dans le respect du bien-être de chacun (congé de prévention burn-out, temps d'échange et de

parole entre médecins, ...). Les directions hospitalières doivent prendre conscience de l'importance de préserver la santé psychologique des médecins.

Dans notre pratique quotidienne, la prise en charge de la souffrance psychologique des patients gériatriques peut se faire de manière adéquate à l'hôpital de jour gériatrique : en effet, ce type de structure offre des services accessibles et adaptés aux patients âgés (soutien psychologique, prévention de l'isolement, ...) le tout dans un environnement serein et respectueux.

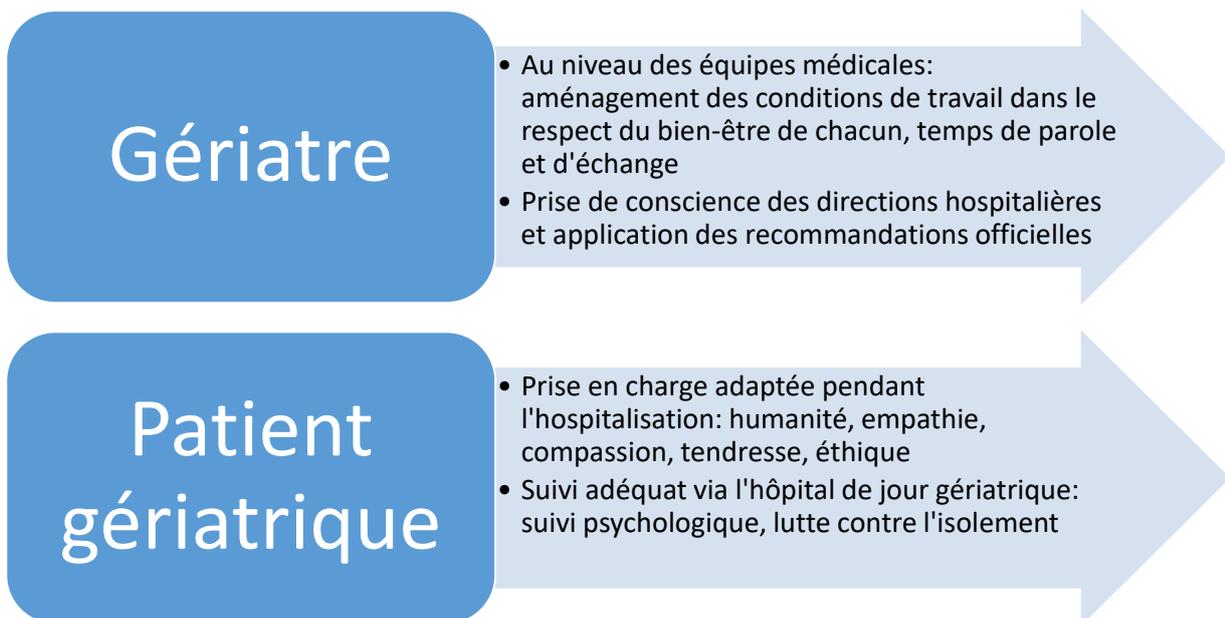
CONCLUSION

La crise sanitaire expose tant le patient âgé que le gériatre à un risque majeur de souffrance psychologique, de dépression, d'anxiété et de stress. Il est donc primordial que les gestionnaires et les directions hospitalières prennent des mesures afin de protéger la santé psychologique des médecins de première ligne de la crise-COVID. Cela permettra à ces médecins de poursuivre dans la durée leur action auprès des patients.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Il ne faut pas négliger la souffrance psychologique secondaire à la crise COVID-19 tant chez le patient âgé que chez le gériatre. L'hôpital de jour gériatrique offre une prise en charge adaptée en ce qui concerne le patient. Des mesures concrètes doivent être mises en place par chaque équipe médicale afin de protéger la santé psychologique des gériatres. Les directions hospitalières doivent être averties de l'importance de mettre en place ces mesures.

Mesures de prévention des conséquences psychologiques de la crise du COVID-19 sur le gériatre et son patient gériatrique



REFERENCES

1. Hui Meng, Yang Xu, Jiali Dai, Yang Zhang, Baogeng Liu, Haibo Yang. Analyze the psychological impact of COVID-19 among the elderly population in China and make corresponding suggestions. *Psychiatry Res.* 2020 Apr ; 289 :112983. [https://DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112983](https://DOI:10.1016/j.psychres.2020.112983).
2. Sepúlveda-Loyola W, Rodríguez-Sánchez I, Pérez-Rodríguez P, Ganz F, Torralba R, Oliveira D V, *et al.* Impact of Social Isolation due to COVID-19 on Health in Older People: Mental and Physical Effects and Recommendations. *J Nutr health Aging.* 2020 ; 24(9) : 939-947. [https://DOI: 10.1007/s12603-020-1469-2](https://DOI:10.1007/s12603-020-1469-2).
3. Manca R, De Marco M, Venneri A. The Impact of COVID-19 Infection and Enforced Prolonged Social Isolation on Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults with and without Dementia ; a Review. *Front Psychiatry.* 2020 Oct 22;11:585540. [https://doi: 10.3389/fpsy.2020.585540](https://doi:10.3389/fpsy.2020.585540).
4. Strang P, Bergström J, Martinsson L, Lundström S. Dying From COVID-19: Loneliness, End-of-Life Discussions, and Support for Patients and Their Families in Nursing Homes and Hospitals. A National Register Study. *J Pain Symptom Manage.* 2020 Oct;60(4):e2-e13. <https://doi:10.1016/j.jpainsymman.2020.07.020>.
5. Yeni Elbay R, Kurtulmuş A, Arpacioğlu S, Karadere E. Depression, Anxiety, Stress Levels of Physicians and Associated Factors in COVID-19 Pandemics. *Psychiatry Res.* 2020 Aug ; 290: 113130. <https://doi:10.1016/j.psychres.2020.113130>.
6. Kannampallil T, Goss C, Evanoff B, Strickland J, McAlister R, Duncan J. Exposure to COVID-19 Patients Increases Physician Trainee Stress and Burnout. *PLoS One.* 2020 Aug 6;15(8). <https://doi:10.1371/journal.pone.0237301>.
7. Maeckelberghe E, Schröder-Bäck P. COVID-19: a Test for our Humanity. *M Eur J Public Health.* 2020. Oct 1;30(5):852-853. <https://doi:10.1093/eurpub/ckaa180>.
8. World Health Organization (2020) Mental Health Considerations during COVID-19 Outbreak. WHO, Geneva, WHO/2019 nCoV/MentalHealth/2020.1.
9. International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies (2020). Mental Health and Psychosocial Support for Staff, Volunteers and Communities in an Outbreak of Novel Coronavirus.
10. Inter-Agency Standing Committee (2020) Briefing note on addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 Outbreak.
11. Petzold M, Plag J, Ströhle A. Dealing with Psychological Distress by Healthcare Professionals During the COVID-19 Pandemia. *Nervenarzt.* 2020 May;91(5):417-421. [https://doi: 10.1007/s00115-020-00905-0](https://doi:10.1007/s00115-020-00905-0).

AFFILIATIONS

1. CHRSM site Meuse, Gériatrie, B-5000 Namur

CORRESPONDANCE

DR DOMINIQUE PIETTE
CHRSM site Meuse
Service de gériatrie
Avenue Albert 1er 185
B-5000 Namur
dominique.piette@chrsm.be

Diverticule jéjunal perforé et abcédé : revue de la littérature

Miroslava Kuzmova, Mikhael Salame, Philippe Colonval ⁽¹⁾

Perforated jejunal diverticulum with abscess: a literature review

Acquired diverticula of the small intestine are formed via a mucosa and submucosa herniation through the muscular layer of the intestinal wall.

These diverticula remain asymptomatic in 60 to 70% of cases. Symptoms, when present, are non-specific, as they likely imitate other acute intra-abdominal conditions. The etiological diagnosis proves often difficult following initial assessment. In most cases, an exploratory laparoscopy is necessary in view of an accurate diagnosis.

This article consists of an exhaustive review of the literature in regard to this pathology.

KEY WORDS

Jejunum, diverticulosis, intestinal perforation, abscess

Les diverticules acquis de l'intestin grêle sont formés par une hernie de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers la couche musculaire de la paroi intestinale.

Ces diverticules restent asymptomatiques dans 60 à 70% des cas. Les symptômes, lorsqu'ils sont présents, sont peu spécifiques et peuvent imiter d'autres affections intra-abdominales aiguës. Le diagnostic étiologique est souvent difficile à établir au terme du bilan réalisé. Dans la plupart des cas, une laparoscopie exploratrice est nécessaire pour poser un diagnostic précis.

Le but de cet article est de proposer une revue exhaustive de la littérature concernant cette pathologie.

What is already known about the topic?

Jejuno-ileal diverticulosis is an uncommon condition, contrarily to colonic diverticulosis. It mainly affects men over 60 years of age. The clinical picture is diverse and non-specific. Although most affected patients are asymptomatic, others suffer from complications that require urgent surgical interventions, resulting in high morbidity and mortality.

Que savons-nous à ce propos ?

La diverticulose jéjuno-iléale est une entité peu commune, contrairement à la diverticulose colique, et touche principalement les hommes de plus de 60 ans. Le tableau clinique est varié et non spécifique. La majorité des patients atteints sont asymptomatiques, mais certaines complications peuvent nécessiter une intervention chirurgicale urgente et entraîner des taux de morbidité et de mortalité élevés.

What does this article bring up for us?

This article illustrates clinical presentations of small intestine diverticular disease, which are often varied and non-specific. However, these presentations may directly manifest as complications with high morbidity and mortality, requiring urgent surgical interventions. Given this context, it is essential to be aware of this pathology so as to enable correct and timely management of this disease.

Que nous apporte cet article ?

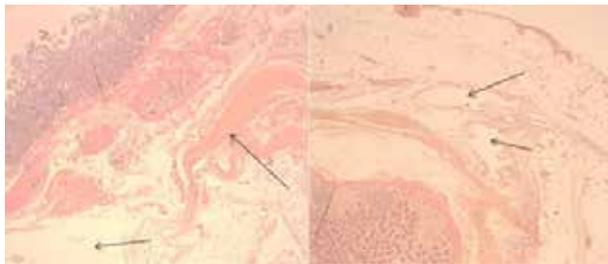
L'article illustre, sur base d'une revue de la littérature, les présentations cliniques possibles de la maladie diverticulaire de l'intestin grêle qui peuvent être variées, aspécifiques, ou sous forme de complications avec une morbidité et mortalité élevées, nécessitant une intervention chirurgicale urgente. Il est donc primordial de penser à cette pathologie afin de la prendre correctement en charge à temps.

INTRODUCTION

Il existe deux types de diverticules de l'intestin grêle, congénitaux et acquis (1). Les diverticules congénitaux sont situés sur le bord antimésentérique de l'intestin. Ce sont de véritables diverticules et ils se composent de toutes les couches de la paroi intestinale. Lorsqu'ils sont présents, ils sont généralement solitaires. Le diverticule de Meckel en est un exemple (2, 3). Les diverticules acquis sont formés par une hernie de la muqueuse et sous-muqueuse à travers la couche musculaire de la paroi intestinale, faux diverticules (4) (Figure 1), probablement due à un dysfonctionnement moteur du muscle lisse ou du plexus myentérique de l'intestin grêle, générant une augmentation des pressions intraluminales (dyskinésie jéjuno-iléale) (5, 6). Ils sont situés sur le bord mésentérique de l'intestin grêle, au niveau des vaisseaux sanguins perforants (locus minoris resistentiae de l'intestin grêle).

La grande majorité des diverticules jéjunaux sont du type acquis. Ils sont le plus souvent multiples, parfois solitaires (1).

FIGURE 1.



Diverticules acquis formés par une hernie de la muqueuse et sous-muqueuse à travers la couche musculaire de la paroi intestinale, faux diverticules

ÉPIDEMIOLOGIE

La diverticulose acquise de l'intestin grêle a été décrite pour la première fois par Baillie et Sommering en 1794 (7). En 1807, Sir Astley Cooper décrit spécifiquement les diverticules jéjunaux, 75% d'entre eux touchant le jejunum proximal, 20% le jejunum distal et 5% l'iléon, respectivement (8, 9). L'augmentation de l'incidence des diverticules dans le jejunum proximal par rapport au jejunum et à l'iléon distaux est attribuée au plus grand diamètre des vaisseaux sanguins dans le jejunum proximal, au vasa recta ou aux arcades d'anastomose entre les artères jéjunales et iléales, provenant de l'artère mésentérique supérieure (10).

Contrairement à la diverticulose colique, la diverticulose jéjuno-iléale est une entité peu commune (4). Malgré plus de 200 ans d'histoire en tant qu'entité anatomique définie, la prévalence réelle de ce trouble est difficile à déterminer. Il est probable que de nombreux chirurgiens n'ont pas documenté la présence de ces lésions, simplement parce

que leur signification clinique est faible. De plus, comme les diverticules sont souvent enfouis dans la graisse mésentérique, leur découverte est corrélée aux efforts pour les rechercher (11).

L'incidence rapportée dans la littérature est inférieure à 1% (12). La prévalence augmente avec l'âge, le pic étant situé entre 60 et 70 ans selon une étude clinique de Baskin *et al.* (13). Liu *et al.* ont rapporté un âge moyen de 62,6 ans dans une série de 28 patients atteints de diverticules jéjuno-iléaux prouvés chirurgicalement (14). Les diverticules du jéjunum se retrouvent plus fréquemment chez les hommes, (58% versus 42%) d'après une analyse rétrospective de 112 de cas de diverticulose jéjunale réalisée entre 1975 et 1990 par Tsiotos *et al.* (15, 16).

PRÉSENTATION CLINIQUE

Il existe trois modes de présentations possibles : la maladie asymptomatique, la symptomatologie chronique et la complication aiguë (42%, 40% et 18% respectivement) (15). Les diverticules jéjunaux restent asymptomatiques dans 60 à 70% des cas. Il existe un large spectre de symptômes peu spécifiques, allant de la gêne abdominale chronique, flatulences post-prandiales, diarrhées, constipation, dyspepsie, nausées, vomissements, malabsorption.

Il peut s'agir également de douleurs abdominales épigastriques irradiant du côté gauche de l'abdomen, associées à une sensation de ballonnement post-prandial (11). Mais les tableaux cliniques dans les cas rapportés sont variés (4, 17). Aucun symptôme n'est pathognomonique.

Les diverticules jéjunaux peuvent également être le siège des complications aiguës, telles que la diverticulite, l'occlusion, l'hémorragie et la perforation, qui surviennent dans 6 à 10% des cas (9, 18).

Cette pathologie peut donc être à l'origine d'un dilemme diagnostique et thérapeutique suite à ce tableau clinique varié et non spécifique.

MISE AU POINT

Le CT scanner abdominal joue un rôle important dans l'évaluation des maladies inflammatoires du tube digestif, en particulier des maladies susceptibles de former des abcès : maladie de Crohn, appendicite et diverticulite. Une diverticulite de l'intestin grêle doit être incluse dans le diagnostic différentiel en présence d'une masse inflammatoire entreprenant l'intestin grêle visualisée au CT scanner (17). Le CT scanner a la valeur diagnostique la plus élevée pour identifier la présence, le site et la cause d'une perforation intestinale (12). Il peut permettre le diagnostic de la perforation diverticulaire du jéjunum, sur base des clichés suivants : air libre intra-péritonéal, bulles d'air extraluminales concentrées à proximité de la paroi intestinale, épaissement asymétrique de la paroi, œdème ou épaissement des tissus adipeux environnant. Un diagnostic précis est cependant rarement établi avant une laparotomie ou laparoscopie exploratrice (19,20).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel inclut les néoplasmes (avec ou sans perforation), la perforation par un corps étranger, l'hématome traumatique, l'ulcération provoquée par un médicament (anti-inflammatoire non stéroïdien) ou la maladie de Crohn (19).

TRAITEMENT

En cas de découverte fortuite chez des patients asymptomatiques, aucun traitement n'est habituellement requis. L'exérèse de principe n'est pas recommandée.

Lorsqu'ils sont symptomatiques, le traitement des diverticules duodéno-jéjunaux diffère selon leur localisation et leur mode de présentation clinique, notamment en cas de survenue de complications sévères, telles que hémorragies, perforations ou occlusions.

Une symptomatologie peu spécifique, survenant dans une population souvent âgée, peut parfois entraîner un retard de diagnostic, ce qui pourrait expliquer pourquoi cette affection est encore associée à une mortalité élevée, entre 21 et 40% en cas de diverticule perforée (17, 21- 23).

En l'absence de péritonite diffuse, chez des patients stables, un traitement conservateur est envisageable selon les résultats de Spasojevic *et al.* publiés en 2012 (24). C'est notamment le cas des perforations couvertes de diverticules jéjunaux.

En l'absence de réponse favorable au traitement médical ou en présence d'une péritonite diffuse, une exploration chirurgicale, un lavage abondant et une résection segmentaire avec anastomose primaire restent le traitement de choix (18,25).

Le choix de la laparoscopie par rapport à la laparotomie est recommandé en premier lieu (Figure 2). Associant les avantages d'une exploration complète de la cavité abdominale, d'une morbidité post-opératoire moindre, notamment sur le plan algique et pariétal, la laparoscopie consistera en une toilette abdominale avec chirurgie dirigée. On pourra réaliser une résection intestinale du segment pathologique par une incision mini-invasive (24).

FIGURE 2.



Vue laparoscopique de l'ensemble de l'intestin grêle avec la présence, à environ 3,50 m de la valvule de Bauhin, d'une masse d'origine imprécise, fortement inflammatoire, potentiellement suspecte. Une multitude de diverticules jéjunaux visualisée en amont de cette lésion

Les modes opératoires alternatifs tels que la fermeture primaire et la diverticulectomie sont associés à des résultats extrêmement médiocres et à un taux de mortalité élevé et doivent être évités.

Au cours des dernières décennies, on a observé une nette amélioration en terme de diagnostic étiologique posé, grâce aux progrès de la radiologie notamment. On a également observé un plus grand nombre de cas traités de façon médicale, lorsque la pathologie est rapidement diagnostiquée chez des patients stables. Lorsqu'une résection intestinale est réalisée, les taux de complications sont de plus en plus bas (24).

CONCLUSIONS

La diverticulose jéjunale acquise est un trouble rare de l'intestin grêle, qui touche généralement les hommes de plus de 60 ans. Des complications, telle que la perforation d'un diverticule jéjunal, ont une présentation clinique peu spécifique, pouvant retarder le diagnostic et entraîner des taux de morbidité et de mortalité élevés.

La mise au point consiste en une biologie et une imagerie. L'examen de choix est le CT scanner abdominal.

Le traitement de choix, chez les patients présentant une perforation diverticulaire du jéjunum associée à une péritonite, est la résection du segment de l'intestin grêle impliqué et l'anastomose primaire. La laparoscopie est recommandée en premier lieu. Le traitement conservateur est possible dans certains cas et présente une alternative appropriée à la chirurgie, d'autant plus que cette pathologie touche souvent une population âgée avec des nombreuses comorbidités.

RÉFÉRENCES

1. Shackelford RT, Marcus WY. Jejunal diverticula – a cause of gastro-intestinal haemorrhage : a report of three cases and review of the literature. *Ann Surg*. 1960; 151: 930-938
2. Houssein Harbi, Sami Fendri, Moez Sahnoun, Mohamed Ben Amar, Rafik Mzali. Fatal acute peritonitis due to perforated jejunal diverticulum. *Presse Med*. 2017;46 (2 Pt 1): 246-247.
3. Fass G, Colonval Ph. Perforation and Abscess Formation of a Solitary Jejunal Diverticulum. *Acta chir belg*. 2007, 107, 222-224.
4. Kassir R, Boueil-Bourlier A, Baccot S, Abboud K, Dubois J, Petcu CA, *et al*. Jejuno-ileal diverticulitis: Etiopathogenicity, diagnosis and management. *Int J Surg Case Rep*. 2015;10:151-3
5. Friedman LS, Kirkham SE, Schuffler MD. Jejunal diverticulosis with perforation as a complication of Fabry's disease. *Gastroenterology*. 1984, 86 : 558-563.
6. Chaussade S, Akue-Goeh K, Grandjouan S, Lemann M, Flourie B, Couturier D, *et al*. Intestinal motility in patients with small bowel diverticulosis. *Gastroenterol Clin Biol*. 1991, 15(1): 16-21.
7. Soemmering ST, Baille M. Anatomie des krankhaften Baues von einigen der wichtigsten Teile im menschlichen Körper. Berline: In *Vossische Buchhandlung*, 1974.
8. Cooper A. *Anatomy and Surgical Treatment of Crural Umbilical Hernia*. Longman, 1807
9. Cegla J, Chudasama P, Agarwal T, Chaudhary S. A perforated jejunal diverticulum. *Grand Rounds*. 2007; 7: 5-8.
10. Alves Martins BA, Rodrigues Galletti R, Marinho Dos Santos Neto J, Neiva Mendes C. A Case of Perforated Jejunal Diverticulum: An Unexpected Cause of Pneumoperitoneum in a Patient Presenting with an Acute Abdomen. *Am J Case Rep*. 2018;19:549-552.
11. Kassahun WT, Fangmann J, Harms J, Bartels M, Hauss J. Complicated small-bowel diverticulosis: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007;13(15):2240-2.
12. Akbari ME, Atqiaee K, Lotfollahzadeh S, Moghadam AN, Sobhiyeh MR. Perforated jejunal diverticula a rare cause of acute abdominal pain a case report. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2013; 6(3):156-8.
13. Baskin RH, Mayo CW. Jejunal diverticulosis; a clinical study of 87 cases. *Surg Clin North Am*. 1952; 1185-1196 .
14. Liu CY, Chang WH, Lin SC *et al*. Analysis of clinical manifestations of symptomatic acquired jejunoileal disease. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(35): 5557-60.
15. Tsiotos GG, Farnell MB, Ilstrup DM. Non-Meckelian jejunal or ileal diverticulosis : An analysis of 112 cases. *Surgery*. 1994, 116 : 726-732.
16. Longo WE, Vernava AM. III. Clinical implications of jejuno- ileal diverticular disease. *Dis Colon Rectum*. 1992, 35 : 388-381
17. Greenstein S, Jones B, Fishman E, Cameron J, Siegelman S. Small bowel diverticulitis : CT findings. *AJR*, 1986, 147 : 271-274.
18. Hubbard TJ, Balasubramanian R, Smith JJ. Jejunal diverticulum enterolith causing perforation and upper abdominal peritonitis. *BMJ Case Rep*. 2015. pii: bcr2015210095.
19. Baksi A, Gupta S, Kumar S, Ray U. Perforated isolated jejunal diverticulum: a rare aetiology of acute abdomen. *BMJ Case Rep*. 2014, pii: bcr2013201533.
20. Kim SH, Shin SS, Jeong YY, Heo SH, Kim JW, Kang HK. Gastrointestinal tract perforation: MDCT findings according to the perforation sites. *Korean J Radiol*. 2009;10(1):63-70.
21. Rishabh Sehgal, Cherry X. Cheung, Tristram Hills, Aqueel Waris, Donagh Healy, Tahir Khan. Perforated jejunal diverticulum: a rare case of acute abdomen. *J Surg Case Rep*. 2016(10). pii: rjw169.
22. Wilcox RD, Shatney CH. Surgical implications of jejunal diverticula. *South Med J*. 1988; 781 : 1386-1391.
23. Tan KK, Liu JZ, Ho CK. Emergency surgery for jejunal diverticulosis: our experience and review of literature. *ANZ J Surg*. 2011;81:358-61.
24. Spasojevic M, Naesgaard JM, Ignjatovic D. Perforated midgut diverticulitis: Revisited. *World J Gastroenterol*. 2012;18(34):4714-20.
25. Koger KE, Shatney CH, Dirbas FM, Mcclenathan JH. Perforated jejunal diverticula. *Am Surg*, 1996, 62 (1) : 26-29.

AFFILIATIONS

1. Service de Chirurgie Générale et Digestive, CHR Haute Senne, B-7060 Soignies, Belgique

CORRESPONDANCE

DR. MIROSLAVA KUZMOVA
CHR Haute Senne
Service de Chirurgie Générale et Digestive
Chaussée de Braine 49
B-7060 Soignies

Prise en charge anténatale d'un désordre du développement sexuel

Cécile Habran ⁽¹⁾, Marie Laterre ⁽²⁾, Julie Fudvoye ⁽³⁾, Michelle Nisolle ⁽⁴⁾

Antenatal management of disorders of sex development

Disorders of sex development (DSD) represent a diagnostic challenge. The complexity and variability of DSD and their psychosocial consequences require multidisciplinary care, including obstetricians, endocrino-pediatricians, clinical geneticists, pediatric urologists, neonatologists, psychologists, as well as child psychiatrists. The clinical case described herein is a genotypic-phenotypic discordance. Indeed, the non-invasive prenatal test argued in favor of a male chromosomal sex, whereas the fetal ultrasound was rather in favor of a female phenotype. The antenatal biological explorations will likely enable us to review both the mechanisms and genes involved in sex determination and sexual differentiation. Currently, a molecular diagnosis is found in only 30-50% of cases pertaining to 46, XY. In the event of an unusual external genitalia appearance, 75% of the reported cases are related to 46, XY, the most commonly encountered being hypospadias. The etiology retained in this foetal case is idiopathic DSD, with normal testicular function and severe intrauterine growth restriction (IUGR). Despite the improved etiological and genetic knowledge of sexual differentiation, the understanding of the underlying physiopathology is still incomplete, and some clinical situations remain unresolved.

KEY WORDS

Disorders of sex development, 46XY DSD, hypospadias, IUGR

Les anomalies du développement sexuel représentent un défi diagnostique. En effet, la complexité et la variabilité des désordres du développement sexuel (DSD) et les conséquences psychosociales qui en découlent nécessitent une prise en charge multidisciplinaire (obstétricien, endocrino-pédiatre, généticien clinicien, urologue pédiatrique, néonatalogue, psychologue et pédopsychiatre). Le cas clinique que nous décrivons correspond à une discordance entre le génotype et le phénotype foetal : les résultats du test prénatal non-invasif (NIPT) plaident en faveur d'un sexe chromosomique masculin tandis que l'échographie foetale penche pour un phénotype plutôt féminin. Les explorations biologiques anténatales vont permettre de revoir les mécanismes et gènes impliqués dans le déterminisme du sexe et de la différenciation sexuelle. À l'heure actuelle, un diagnostic moléculaire n'est décrit que dans 30-50% des cas de DSD à caryotype 46, XY. Lors d'un aspect inhabituel des organes génitaux externes, 75% des cas rapportés sont des DSD à caryotype 46, XY et la malformation la plus fréquemment rencontrée est l'hypospade. L'étiologie retenue chez ce foetus est un DSD idiopathique avec fonction testiculaire normale associé à un retard de croissance intra-utérin sévère (RCIU). Malgré l'amélioration des connaissances étiologiques et génétiques de la différenciation sexuelle, la compréhension des mécanismes de la physiopathologie reste néanmoins incomplète et certaines situations cliniques demeurent non résolues.

What is already known about the topic?

Disorders of sex development are rare and complex clinical situations. Despite multidisciplinary and specialised management, half of all DSDs remain undiagnosed. Indeed, the mechanisms and genes involved in determining the sex of the embryo are partially understood.

Que savons-nous à ce propos ?

Les désordres du développement sexuel sont des situations cliniques rares et complexes. Malgré une prise en charge pluridisciplinaire et spécialisée, la moitié des DSD reste sans étiologie. En effet, les mécanismes et les gènes impliqués dans le déterminisme du sexe de l'embryon ne sont, à l'heure actuelle, qu'en partie élucidés.

What does this article bring up for us?

The majority of DSDs are identified in the neonatal period, most often due to genital "ambiguity" at birth. The clinical case is an antenatal diagnosis. This provides some benefit for a good management of the new-born. It reiterates the need for multidisciplinary follow-up and describes the pathophysiology of sexual determinism.

Que nous apporte cet article ?

La majorité des DSD sont repérés à la période néonatale, en raison le plus souvent d'une "ambiguïté" génitale à la naissance. Ce cas clinique nous rapporte un diagnostic anténatal. Il en découle un certain bénéfice pour une prise en charge rapide du nouveau-né au niveau étiologique et au niveau thérapeutique. Il reprend la nécessité d'un suivi multidisciplinaire et décrit la physiopathologie du déterminisme sexuel.

INTRODUCTION

Depuis une dizaine d'années, les termes « intersexualité » ou « ambiguïté sexuelle » ont été remplacés par « désordre du développement sexuel » ou « anomalie du développement sexuel », correspondant à tout aspect inhabituel des organes génitaux ou à une discordance entre le sexe chromosomique, gonadique et génital (1). Selon cette définition, la prévalence est de 5 pour 1000 naissances. L'anomalie la plus fréquemment observée est l'hypospadias chez 73% des garçons (1,2).

La découverte d'anomalies des organes génitaux externes lors des échographies anténatales sont des situations rares mais complexes. Elles nécessitent une approche multidisciplinaire spécialisée impliquant des obstétriciens, des néonatalogues, des pédiatres, des endocrinologues, des chirurgiens, des urologues, des généticiens, des radiologues ainsi que des psychologues et des pédopsychiatres, afin d'éviter des erreurs et des retards dans le diagnostic. En effet, le suivi de patients atteints de désordres du développement sexuel (DSD) est un défi tant sur le plan médical que psycho-social (3).

CAS CLINIQUE

Madame C, âgée de 22 ans, est enceinte pour la première fois. La grossesse a été obtenue de manière spontanée. À 18 semaines de grossesse, étant donné la discordance entre les résultats du NIPT (sexe chromosomique masculin) et de l'échographie fœtale en faveur d'un phénotype plutôt féminin, une ponction de liquide amniotique a été réalisée à 20 semaines d'aménorrhée afin de confirmer le caryotype fœtal. De plus, un RCIU est diagnostiqué : le fœtus présente un poids fœtal estimé inférieur au percentile 1 et des fémurs courts.

Anamnèse familiale

Madame C est issue d'une fratrie de deux. Sa sœur a déjà trois enfants dont deux petites filles et un garçon. Le père de la patiente présenterait un diabète de type 1. Monsieur L, compagnon de Mme C est issu d'une fratrie de cinq. Sa sœur a un fils de 14 mois qui présenterait des crises d'épilepsie.

Antécédents médicaux du couple

Madame C présente un diabète de type 1 traité par une pompe à insuline. Le diabète est bien équilibré depuis un an. Elle travaille habituellement en tant qu'esthéticienne mais a stoppé son travail depuis le mois de novembre et n'est donc pas en contact avec des produits toxiques. Monsieur L est en bonne santé et ne présenterait pas d'antécédents médicochirurgicaux particuliers. Il n'y aurait pas de lien de parenté au sein du couple.

Examens complémentaires

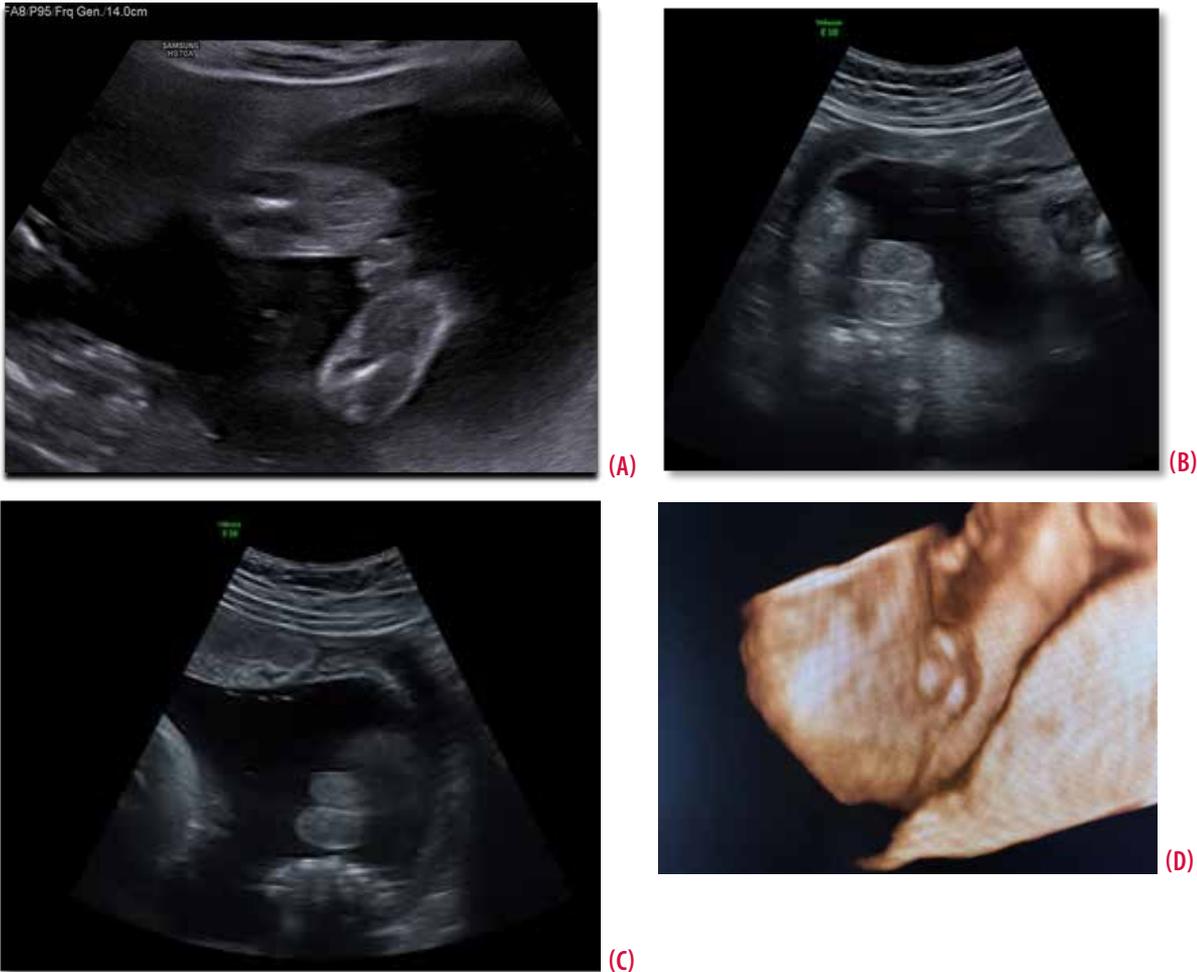
- À l'échographie réalisée à 20 semaines d'aménorrhée (SA), on note un RCIU, les biométries sont de 18-19SA. Le phénotype semble bien féminin. On ne visualise pas d'anomalie à l'examen morphologique du fœtus et des annexes fœtales [Figure 1].

FIGURE 1. Organes génitaux externes de phénotype plutôt féminin



- À l'échographie morphologique du second trimestre (24SA), le RCIU est toujours présent avec une estimation du poids fœtal (EPF) inférieure au P1. Les 2 fémurs sont inférieurs au percentile 1 sans déformation. Au niveau morphologique, les omoplates sont d'aspect normal, il n'y a pas de rétrognathisme, le profil et le corps calleux sont visualisés, l'écart inter-orbitaire est normal. Il n'y a pas d'anomalie des extrémités mise en évidence. Il ne semble pas y avoir de structures interposées entre le rectum et la vessie, l'utérus n'est pas visualisé. L'aspect des organes externes évoque plutôt un aspect de «verge enfouie» que celui d'une hypertrophie clitoridienne, la miction n'a pas été observée en 1h30 pour éventuellement visualiser un hypospadias [Figure 2].

FIGURE 2



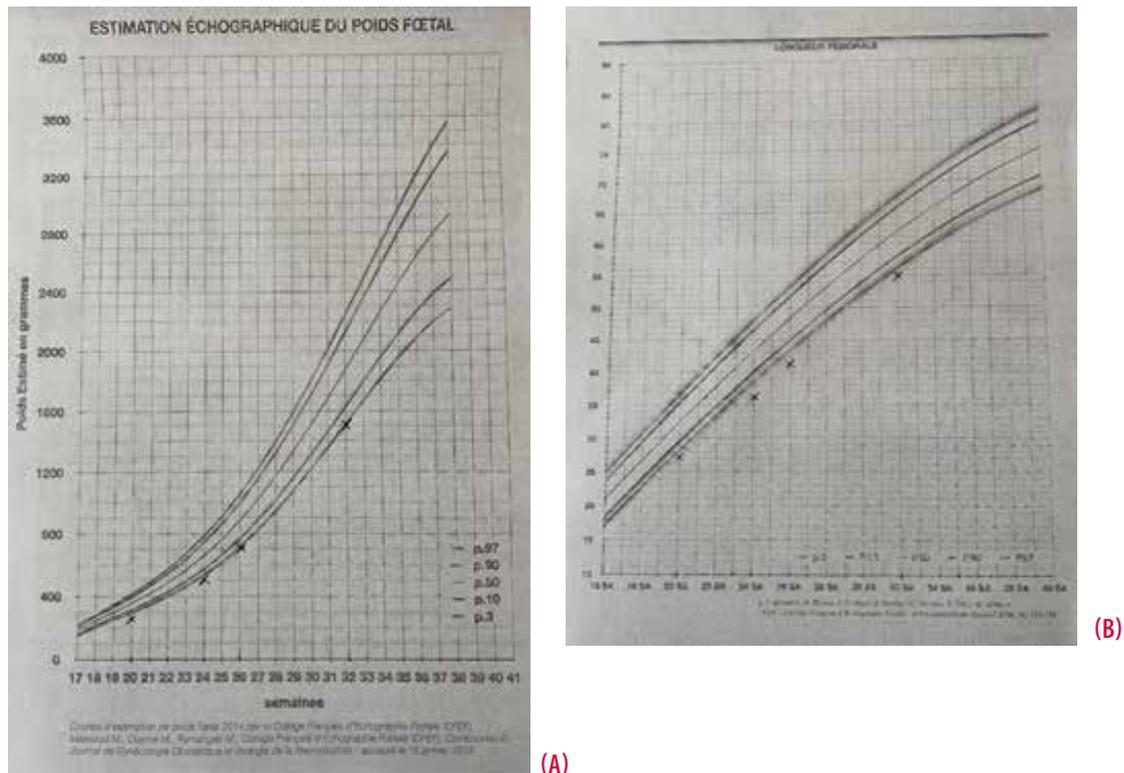
L'aspect des organes externes évoque plutôt un aspect de "verge enfouie"(a). Les bourses sont visibles avec un probable micropénis (b). Le scrotum est aspect bifide (c). Une reconstruction en 3D des bourses et du micropénis (d)

- À l'échographie morphologique du 3^{ème} trimestre (32SA), la croissance fœtale se poursuit selon la courbe du P1 (EPF est de 1500g). Les os longs restent aussi sur leurs courbes <P3 [Figure 3]. Les bourses sont visibles avec un probable petit pénis. Il n'y a pas d'autres anomalies visualisées à l'examen morphologique du fœtus et des annexes fœtales.
- Le scanner osseux 3D à 27SA montre des os longs courts de façon harmonieuse : la longueur fémorale est estimée à 41mm (VN 53 +/-3), les os de la jambe mesurent 35 mm (VN 45 +/-3). L'humérus mesure 40 mm (VN 49 +/-3). Les os de l'avant-bras mesurent 37 mm (VN43 +/-3). Il n'y a pas de malformation ou de déformation osseuse.
- Les prélèvements réalisés sur le liquide amniotique montrent un caryotype moléculaire normal : CGH-array : arr(1-22)x2,(X,Y)x1. Le dosage des stéroïdes révèle des valeurs normales avec un taux de testostérone satisfaisant et en accord avec un caryotype masculin. Au niveau génétique, le séquençage du gène SRY est également revenu normal. De même, le gène du récepteur aux androgènes ne montre pas de mutation.

L'analyse des gènes SF-1 et WT1, facteurs impliqués dans la différenciation précoce de la gonade, n'a pas mis en évidence de mutation tout comme le panel DSD (*disorder of sexual development*) (*Whole Exome Sequencing*) dont l'analyse s'est avérée normale. Sur le plan syndromique, l'absence de mutation au sein du gène DHCR7 a permis d'exclure un syndrome de Smith-Lemli-Opitz et l'étude du gène SOX 9 (séquençage exons et MLPA) a permis d'écarter l'hypothèse d'une dysplasie acampomélique campomélique.

L'enfant est né à 36 semaines 2/7 à la suite d'une mise en travail spontanée. L'adaptation à la naissance a été tout à fait correcte en dehors d'un retard de résorption traité de façon transitoire par ventilation en pression positive continue (CPAP). À l'examen clinique, on note un hypospade péno-scrotal avec un scrotum bifide et un pénis mesuré à 1.7 cm. Les testicules sont palpés bilatéralement et de bon volume. L'échographie abdominale montre un aspect tout à fait normal. Le bilan hormonal réalisé à la naissance révèle une fonction testiculaire satisfaisante comme en témoignent les valeurs de testostérone (4.4 nmol) et de l'hormone antimüllérienne (AMH) (35 µg/l). On note des taux de LH et de FSH indosables en raison

FIGURE 3



Courbes d'estimation du poids fœtal (a) et de la longueur fémorale (b)

de l'imprégnation hormonale maternelle. Le delta 4 androsténone et la DHEA sulfate sont augmentés, reflétant l'activité de la surrénale fœtale. La 17-OH-P est à 24.5 nmol/l (valeur normale vu la prématurité). La fonction thyroïdienne est également normale.

Un second bilan a été réalisé à la mini-puberté à 6 semaines de vie, lors d'une phase active de l'axe gonadotrope qui est probablement liée à l'interruption du feedback négatif des stéroïdes et peptides du placenta. Celui-ci a pu montrer une activation correcte de l'axe hypothalamo-hypophysaire puisque la LH est à 3.7 U/l avec une FSH à 1.3 U/l et une testostérone à 1.84 ng/ml. Le bilan biologique réalisé est donc satisfaisant avec un axe hypothalamo-hypophysio-gonadique qui semble actif et une fonction testiculaire qui est normale. En effet, l'AMH est à 129 µg/l ainsi que l'inhibine B qui est mesurée à 300.9 ng/l. De même, le contrôle de la 17-OH-P est à 0.84 ng/ml.

Un traitement par testostérone IM a été instauré à l'âge de 5 mois à raison de 3 injections de Sustanon® 25 mg 1x/mois avec un pénis mesuré à 3 cm après la réalisation des injections. La correction chirurgicale de l'hypospade sera prévue vers l'âge de 1 an.

DISCUSSION

Le déterminisme sexuel dépend d'une cascade d'événements cellulaires et hormonaux, qui se déroule dans un ordre précis, mais encore mal défini, pour permettre le développement d'un appareil génital de morphotype masculin ou féminin.

La différenciation sexuelle se déroule en 4 étapes

- La première étape essentielle au développement normal des organes génitaux est la présence des chromosomes sexuels ou gonosomes. C'est l'établissement du sexe chromosomique et elle se constitue lors de la fécondation. Pour rappel, l'ovocyte maternel donne 23X et le spermatozoïde paternel donne soit 23X soit 23Y. Il en résulte un zygote homogamétique 46XX de sexe génétique féminin ou hétérogamétique 46XY de sexe génétique masculin. Il peut être différent du sexe gonadique ou phénotypique. C'est donc l'étape de fertilisation et de détermination du sexe chromosomique (2, 5-7).
- La seconde étape est le développement de la gonade primitive sous la dépendance de gène(s) autosomique(s) encore largement inconnus. Les gonades restent indifférenciées jusqu'à la sixième semaine. C'est la formation des organes communs aux deux sexes. Comme exemple de gènes candidats à l'agonadisme, nous avons le gène WT1 qui est responsable, s'il s'agit d'un variant pathogène, du syndrome de Denys-Drash (dysgénésie gonadique, sclérose mésangiale diffuse et tumeur de Wilms). Un autre candidat est le gène SF1 dont les mutations hétérozygotes sont responsables d'insuffisance surrénalienne et/ou de dysgénésie gonadique [2, 5-7, 8).

- La troisième étape correspond au déterminisme du sexe gonadique (différenciation des gonades). La gonade bipotentielle va devenir soit un testicule soit un ovaire. Le gène SRY situé sur l'Y est un des facteurs testiculaires indispensables au développement de la gonade en testicule. Mais évidemment, il est loin d'être le seul ; comme exemple, le gène SOX9 est responsable, lorsqu'il est muté, de dysplasie campomélique et de DSD. En l'absence du gène SRY, la gonade primitive évoluera en ovaire, de façon spontanée. Dans la différenciation de la gonade en ovaire, certains gènes sont impliqués (WNT4, RSPO1). (2, 5-7,9).

Les divers dysfonctionnements de ces étapes 2 et 3 aboutiront au développement de gonades ne correspondant pas au sexe chromosomique.

- La dernière et quatrième étape est la différenciation des organes génitaux externes et internes dépendante de la synthèse et de l'action des androgènes. Les gonades commencent à sécréter des hormones à partir de la huitième semaine. Spontanément, les canaux de Müller vont fusionner partiellement et se développer pour donner l'utérus, les trompes et le tiers supérieur du vagin et inversement, les canaux de Wolff vont involuer. En revanche, en présence de l'AMH, sécrétée par les cellules de Sertoli testiculaires, les canaux de Muller vont régresser. De plus, en présence de testostérone, sécrétée par les cellules de Leydig testiculaires, les canaux de Wolff donneront les épидидymes, les canaux déférents et les vésicules séminales. De même, les organes génitaux externes ne se masculiniseront qu'en présence de la dihydrotestostérone (transformation de la testostérone par la 5 alpha-reductase) (2, 4-7).

La connaissance de la physiopathologie du développement des organes génitaux externes va permettre de proposer une classification des différents DSD rencontrés. La

classification des DSD en fonction du caryotype est proposé sur ce tableau 1(10).

Néanmoins, la moitié des DSD restent, à l'heure actuelle, sans étiologie malgré un énorme travail de génotypage. Notons que pour un aspect inhabituel des OGE, 75% des cas sont porteurs d'un caryotype 46, XY, 10-15% sont porteurs d'un caryotype 46, XX (pour ces derniers, dans 95% des cas, la cause est une hyperplasie des surrénales) et 10% résultent d'une anomalie structurelle ou numérique des chromosomes sexuels (2).

Dans notre cas clinique, le désordre du développement sexuel a été diagnostiqué en anténatal, à 18 semaines de grossesse, et ce devant la discordance des résultats du NIPT (sexe chromosomique masculin) et de l'échographie fœtale en faveur d'un phénotype plutôt féminin. Depuis, la réalisation du NIPT qui est prescrit en routine, un plus grand nombre de DSD sont diagnostiqués en anténatal. En effet, via l'étude de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel, nous pouvons en plus du dépistage des trisomies 13, 18 et 21, connaître le sexe fœtal. Il en résulte un certain bénéfice, une prise en charge rapide à la naissance du nouveau-né avec une anomalie du développement sexuel au niveau étiologique et thérapeutique ainsi qu'une possibilité de permettre une déclaration du sexe plus rapidement (11). Cependant, lors de ce diagnostic anténatal, une question éthique a été soulevée par nos futurs parents : « c'est l'interruption médicale de grossesse ». Celle-ci peut être légitime face à l'angoisse rencontrée lors de l'annonce d'une anomalie chez son enfant, la difficulté de poser une étiologie bien définie, l'incertitude sur le devenir au long cours de l'enfant. La rencontre avec une équipe pluridisciplinaire aura aussi un rôle sur l'acceptation de la différence par les parents. Une communication la plus claire possible doit être favorisée afin de consolider la confiance du couple au sein de l'équipe médicale. Ce qui favorisera les prises de décision futures ainsi que la compliance thérapeutique qui en découlera.

TABEAU 1 : classification des DSD en fonction du caryotype

DSD sur base d'une anomalie numérique des chromosomes sexuels	DSD avec caryotype 46, XY	DSD avec caryotype 46, XX
A : 45,X (syndrome de Turner et variantes) B : 47,XXY (syndrome de Klinefelter et variantes) C : 45,X/46,XY (dysgénésie gonadique mixte, ovotestis DSD) D : 46,XX/46,XY (chimère, ovotestis DSD)	A : Développement (testiculaire) gonadique anormal Dysgénésie gonadique complète (syndrome de Swyer) Dysgénésie gonadique partielle Régression gonadique DSD ovotesticulaire	A : Développement (ovarien) gonadique anormal DSD ovotesticulaire DSD testiculaire Dysgénésie gonadique
	B : Perturbation de la synthèse ou de l'activité des androgènes Trouble de la synthèse des androgènes (ex : déficit en 5alpha-réductase) Activité androgénique perturbée Anomalie du récepteur de la LH Perturbation de l'activité de l'AMH ou de son récepteur	B : Excès d'androgènes Au niveau fœtal (ex : hyperplasie congénitale des surrénales) Au niveau foeto-placentaire (ex : déficit en aromatasase) Au niveau maternel
	C : Autre extrophie cloacale, hypospadias grave,...	C : Autre Extrophie cloacale, atrésie vaginale, épispadias grave,...

Chez ce fœtus, différents examens complémentaires ont été réalisés durant la grossesse. Dans un premier temps, une ponction de liquide amniotique a montré un caryotype moléculaire normal masculin. Une anomalie au niveau de l'étape du sexe chromosomique a donc été exclue. Notons qu'une confirmation du caryotype à la naissance a été demandée et est aussi revenu normal, 46, XY (par caryotype standard pour rechercher une mosaïque ou un remaniement chromosomique équilibré non visible au caryotype moléculaire).

Les suivis échographiques fœtaux ont montré, en plus d'une mauvaise différenciation des organes génitaux externes masculins (aspect de «verge enfouie», bourses visibles avec probable micropénis, hypospade non exclu), un RCIU sévère (percentile 1) et des fémurs courts.

Différentes analyses génétiques ont été réalisées afin de rechercher un désordre du développement testiculaire, c'est-à-dire, la mise en place du sexe gonadique (étape 2 et 3) : gène SRY - gène SOX 9 - gène WT1 - gène SF1 et un Panel de gènes impliqués dans les DSD (*Whole Exome Sequencing*), aucune analyse n'a permis de mettre en évidence de mutation permettant d'expliquer le phénotype fœtal. Vu l'association du retard de croissance intra-utérin et de l'anomalie de développement génital, une mutation au niveau du gène *DHCR7* (Syndrome de Smith-Lemli-Opitz) a été recherchée et s'est avérée négative. Les mutations du gène *DHCR7* entraînent un déficit en 7-déhydrocholestérol réductase, enzyme qui convertit le 7-déhydrocholestérol (7DHC) en cholestérol.

Au niveau des examens hormonaux, le dosage des stéroïdes sur le liquide amniotique est normal avec un taux de testostérone satisfaisant et en accord avec le sexe chromosomique masculin. Le gène du récepteur aux androgènes n'a pas montré de mutation. De même, les bilans hormonaux réalisés à la naissance et à la mini-puberté montrent une fonction testiculaire correcte et un axe hypothalamo-hypophyso-gonadotrope fonctionnel (12).

Devant un cas clinique de DSD, les différentes étapes de la différenciation sexuelle permettent de comprendre l'origine de l'anomalie du sexe du patient dans une majorité des cas. Néanmoins, la compréhension des mécanismes de la physiopathologie du déterminisme du sexe reste incomplète et certaines situations cliniques demeurent non résolues. En effet, l'étiologie moléculaire peut aider à la prise en charge, mais, il existe une importante variabilité phénotypique pour une même mutation, probablement parfois en raison d'une affection multigénique. C'est pour cette raison qu'une étroite collaboration entre les centres de référence et de compétence « DSD » doit permettre d'harmoniser nos pratiques pour la prise en charge de ces pathologies rares. On ne retrouve un diagnostic moléculaire que dans 30-50% des cas de DSD à caryotype 46, XY (1-3, 5-9).

Pour ce cas clinique, l'étiologie d'un DSD idiopathique avec fonction testiculaire normale a été posé sur un RCIU

sévère d'origine vasculaire en raison d'un diabète de type 1 chez sa mère. En effet, plusieurs études rétrospectives ont montré une plus grande fréquence d'hypospades chez les fœtus masculins de petit poids. Ces observations évoquent d'autres facteurs : vasculaires, les facteurs de croissance, une mauvaise synchronisation des différents facteurs de la différenciation sexuelle... mais aussi une origine placentaire. Différentes anomalies placentaires ont été retrouvées chez ce type de patient comme des infarcissements, des calcifications, des signes d'ischémie chronique. L'hypothèse de ce RCIU associé à un hypospade en raison d'une insuffisance placentaire serait une anomalie de la sécrétion de testostérone sous contrôle de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) pendant les 14 premières semaines de gestation (6, 13-16).

Ces dernières années, de plus en plus d'études ont également émis l'hypothèse de l'implication possible de l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) dans la survenue de désordre de la différenciation sexuelle, et en particulier dans la survenue des hypospades. L'exposition aux phtalates, PE à activité anti-androgénique, pourrait expliquer l'augmentation de l'incidence de ces malformations (17).

Par ailleurs, le diagnostic étiologique ne permet pas toujours de prédire l'identité sexuelle ou, communément, l'identité de genre. De nombreuses associations (Amnesty International, DSD-LIFE, Consensus Statement *M Cools et al, 2018*) ont fait pression pour différer les interventions chirurgicales ou traitements hormonaux invasifs et irréversibles chez des enfants présentant des variations des caractéristiques sexuelles jusqu'à ce qu'ils soient en mesure de prendre part de façon active à la décision et en connaissance de cause. Pour une réussite la plus optimale, il faut proposer à l'enfant, à l'adolescent ou à l'adulte, un traitement dont les possibilités de traitement chirurgical ou hormonal donnera le meilleur résultat au niveau psycho-social, psycho-sexuel et si possible au niveau de la fertilité, en tenant compte aussi du contexte culturel et de l'éventuelle imprégnation anténatale du cerveau par les androgènes (18).

CONCLUSION

Ce cas clinique anténatal de DSD nous rappelle la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire et spécialisée, en raison de la rareté et de la complexité des cas rencontrés. L'étiologie retenue chez ce fœtus est un DSD idiopathique avec fonction testiculaire normale associé à un RCIU sévère d'origine vasculaire en raison d'un diabète de type 1 chez sa mère. À l'heure actuelle, la moitié des DSD reste sans étiologie. De nombreux mécanismes génétiques restent à découvrir. Le défi actuel de nos cliniciens, depuis l'arrivée du séquençage du génome, est un suivi au long cours de ces patients afin d'y intégrer le phénotypage clinique, biologique et anatomopathologique. Cela permettra dans un futur proche d'améliorer la classification des DSD et les propositions thérapeutiques.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

La découverte d'anomalies des organes génitaux externes lors des échographies anténatales nécessite une approche multidisciplinaire en collaboration avec des centres de référence.

La connaissance des différentes étapes de la différenciation sexuelle permet de comprendre l'origine de l'anomalie du sexe dans une majorité des cas ; cependant, un diagnostic moléculaire n'est décrit que dans la moitié des cas.

RÉFÉRENCES

1. Cartigny-Maciejewski M. Les désordres du développement sexuel. Dans: *Letombe B, Catteau-Jonard S, Robin G, directeurs. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. Paris: Elsevier Masson; 2012. p. 13-25.
2. Basé sur le cours de Mme Brachet C. Mécanismes de la différenciation sexuelle du 12 octobre 2018 dans le cadre d'un Certificat d'Université en Endocrinologie de la Reproduction Bruxelles, à l'Université Libre de Bruxelles.
3. Phan-Hug F, Kraus C, Paoloni-Giacobino A, Fellmann F, Typaldou S-A, Ansermet F *et al.* Patients avec variations du développement sexuel : un exemple de prise en charge interdisciplinaire. *Rev Med Suisse*. 2016;12:1923-9. Disponible : <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-538/Patients-avec-variation-du-developpement-sexuel-un-exemple-de-prise-en-charge-interdisciplinaire>
4. Hutson J, Grover S, O'Connell M, Pennell S. Malformation syndromes associated with disorders of sex development. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014;10:476-487. DOI:10.1038/nrendo.2014.83.
5. Manouvrier-Hanu S. Faire un garçon ou une fille : mécanisme et gènes impliqués dans le déterminisme du sexe et la différenciation sexuelle. Dans: *Letombe B, Catteau-Jonard S, Robin G, directeurs. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. Paris: Elsevier Masson; 2012. p. 3-11.
6. Roucher F, Morel Y, Mallet D, Plotton I, Tardy V. Physiopathologie et classification des anomalies du développement génitosexuel. *Rev. Méd. Périnat.* 2015;7:137-146. DOI:10.1007/s12611-015-0336-6.
7. Basé sur le cours de Mr Nef S. La détermination du sexe du 12 octobre 2018 dans le cadre d'un Certificat d'Université en Endocrinologie de la Reproduction Bruxelles, à l'Université Libre de Bruxelles.
8. Fenichel P, Hieronimus S, Chevallier P, Cherikh F, Sultan C, Paris F. DSD 46,XY avec hypospadias et dysgénésie gonadique par mutation de SF1 (NR5A1) chez une jeune sportive de haut niveau dépistée par un taux élevé de testostérone circulante. *Ann. Endocrinol.* 2016;77(4):462. DOI:10.1016/j.ando.2016.07.624.
9. Ono M, Harley V. Disorders of sex development: new genes, new concepts. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2012;9(2):79-91. DOI:10.1038/nrendo.2012.235.
10. Lee P, Houk C, Ahmed S, Hughes L. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch. Dis. Child.* 2006;91:1. DOI:10.1136/adc.2006.098319.
11. Frade F, Peycelon M, Houang M, Hyon C, Siffroi J-P, Audry G. Anomalies du développement sexuel : les erreurs à ne pas faire à la maternité. *Réal. Pédiatr* [En ligne]. 2015. Disponible : http://www.realites-pediatriques.com/wp-content/uploads/sites/3/2016/04/RP_190_Dos_Frade.pdf.
12. Becker M, Hesse V. Minipuberty: Why Does it Happen? *Horm. Res. Paediatr.* 2020;93:76-84. DOI:10.1159/000508329.
13. Nordenvall A, Frisén L, Nordenström A, Lichtenstein P, Nordenskjöld A. Population based nationwide study of hypospadias in Sweden, 1973 to 2009 : incidence and risk factors. *J Urol.* 2014;191(3):783-9. DOI:10.1016/j.juro.2013.09.058.
14. Cools M, Nordenström A, Robeva R, Hall J, Westerveld P, Flück C *et al.* Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a Consensus Statement. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018;14(7):415-429. DOI:10.1038/s41574-018-0010-8.
15. Toufaily M, Roberts D, Westgate M-N, Hunt A-T, Holmes L. Hypospadias, Intrauterine Growth Restriction, and Abnormalities of the Placenta. *Birth Defect Research.* 2017;110(2):122-127. DOI:abs/10.1002/bdr2.1087.
16. Fujimoto T, Suwa T, Kabe K, Adachi T, Nakabayashi M, Amamiya T. Placental insufficiency in early gestation is associated with hypospadias. *J Pediatr Surg.* 2008;43(2):358-61. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2007.10.046.
17. Raghavan R, Romano M, Karagas M, Penna F. Pharmacologic and Environmental Endocrine Disruptors in the Pathogenesis of Hypospadias: a Review. *Environ Health Rep.* 2018;5(4):499-511. DOI:10.1007/s40572-018-0214-z.
18. Wilhelm D, Koopman P. The makings of maleness: towards an integrated view of male sexual development. *Nature Reviews Genetics.* 2006;7:620-631. DOI:10.1038/nrg1903.

AFFILIATIONS

- (1) Chef de clinique adjoint, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Liège, site CHR Citadelle, Belgique.
- (2) Chef de clinique adjoint, Service de génétique, CHU de Liège, Belgique.
- (3) Chef de clinique, Service de pédiatrie, CHU de Liège, Belgique.
- (4) Chef de service, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Liège, site CHR Citadelle, Belgique.

CORRESPONDANCE

DR. CÉCILE HABRAN
CHU de Liège, site CHR Citadelle
Chef de clinique adjoint
Service de Gynécologie-Obstétrique
Boulevard Emile de Laveleye 62
B-4020 Liège
Cecile.habran@chrcitadelle.be



DR. GABRIELLE
CREMER
CONSULTING

MEDICAL EDITING

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

MEDICAL TRANSLATION

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

MEDICAL WRITING

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

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE
POUR TOUTE INFORMATION, UNE SEULE ADRESSE :

INFO@CREMERCONSULTING.COM

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

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



Histoire de la Médecine
100 ans découverte de l'insuline

Médecine
Alcool et santé

Interview
Presses universitaires de Louvain

Art et médecine
Frida Kahlo

Cérémonie de proclamation
184^e-185^e Promotion des Médecins
de l'UCLouvain



AMA CONTACTS 119 OCTOBRE 2021

EDITORIAL

De meilleurs humains

Dominique Pestiaux 412

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

À propos de la découverte de l'insuline il y a 100 ans :

« vous avez dit par Banting et Best, vraiment ? »

Martin Buyschaert 414

MÉDECINE

Alcool en quantités modérées à encourager
ou à déconseiller ?

Maurice Einhorn 417

INTERVIEW

Une expérience éditoriale originale:
les Presses universitaires de Louvain

Maurice Einhorn 419

CÉRÉMONIE DE PROCLAMATION

184^e-185^e Promotion des médecins de
l'UCLouvain 421

Prix de l'association des médecins

Alumni - Louvain Médical 2021 433

ART ET MÉDECINE

« La colonne brisée » - Frida Kahlo

Chantal Daumerie 434

EDITORIAL

De meilleurs humains

« Exemplaires, vos deux têtes dont vous veillez tous les jours à la croissance parallèle, résumant, à mon sens, les conduites humaines, lorsqu'elles excellent dans l'intelligence ; l'une reste dans la science, l'autre plonge dans le paysage. Une bouche dit diabète, l'autre cite le prénom de celle qui en souffre. En ce tête-à-tête permanent gît le secret transhistorique de la médecine ».

Michel Serres (1)

La leçon de Frida Kahlo

Les jeunes médecins à l'occasion de leur discours de promotion ont bien compris l'importance de leurs deux têtes lorsqu'ils ont déclaré :

« Suite à cette année, nous avons aussi compris que la médecine représentait quelque chose de plus grand que simplement guérir son patient. Cela implique de penser Santé à tous les niveaux ». 184^{ème} promotion. « Nous sommes devenus de meilleurs cliniciens et surtout, de meilleurs humains ». 185^{ème} promotion. L'humanisme est bien au cœur de la relation avec le malade quelle que soit sa souffrance.

Ces deux têtes sont également illustrées de manière magistrale par le tableau de Frida Kahlo « mettant à nu sa souffrance et ses sentiments et qui accepte son destin face à l'impossible, droite et résignée ». C. Daumerie nous en décrit tous les aspects en les situant dans le contexte d'une « vie bouleversée » (Etty Hillesum).

À la rencontre des P.U.L

L'interview de Bérangère Deprez, responsable des PUL (Presses universitaires de Louvain) et les deux exemples d'ouvrages publiés par celles-ci nous illustrent le dynamisme de l'UCLouvain et démontrent l'importance de publications rigoureuses, pertinentes, adaptées à un

AMA CONTACTS

Bulletin des médecins anciens
de l'Université catholique de Louvain

*BUREAU 2021

Martin Buyschaert, Dominique Pestiaux, Jean-Claude Debongnie, Carl Vanwelde,
Chantal Daumerie, René Fiasse, Daniel Vanthuyne, Yves Pirson, Maurice Einhorn

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 »

monde en évolution rapide. C'est aussi ce que nous illustre la saga de la découverte de l'insuline, fruit de longues années de recherche, et surtout de l'apport de nombreux chercheurs dont le mérite n'a pas toujours été reconnu. La science, l'une des deux têtes du médecin, est bien celle qui nous permet aujourd'hui de vivre quasi normalement grâce aux découvertes de ces vingt dernières années tant en recherche fondamentale qu'appliquée dans le domaine du COVID-19 et des vaccins ARN. Et ce malgré de nombreuses *fake news* sur les réseaux sociaux.

C'est ce qu'exprime de manière claire le propos d'Axel Kahn dans son dernier ouvrage (2) : « *La discussion d'hypothèses scientifiques telle l'évolution du climat et ses causes repose sur des données, pas des opinions. Ce sont là des critères essentiels d'une démocratie laïque. Mais aussi ce qui la menace tant. L'immédiateté, accrue par l'usage des réseaux sociaux, de l'affirmation de plus en plus véhémente de son opinion et de ce que l'on croit savoir (une oxymore) laisse la raison à distance. Elle se trouve réduite à la portion congrue dans la limite des 240 signes d'un tweet!* ».

Il en est de même pour l'alcool au sujet duquel l'article publié dans ce numéro souligne que : « *The Internet is full of mixed messages about alcohol* ». Les controverses n'ont pas manqué sur les effets de l'alcool et les études récentes ont fait évoluer les conceptions au sujet d'un breuvage omniprésent dans nos agapes.

Une responsabilité

Ce numéro de l'AMA-Contacts est dense, riche de diverses évocations, d'espoirs aussi dans la jeune génération de médecins qui elle aussi apportera sa contribution aux avancées de la science.

Nul doute que leurs deux têtes seront bien attentives aux souffrances de ceux qui s'adresseront à eux et pour lesquels ils disposeront d'une expertise clinique et humaine dans le cadre d'une pratique en partenariat attentive aux besoins de la société. Ceux-ci évoluent rapidement et notre doyenne, F. Smets nous le rappelle dans son discours de promotion:

« *Nous veillerons aussi à assurer notre responsabilité sociale en tant que faculté de médecine – il est essentiel de former les médecins dont la population aura besoin demain* ». Nous aurons à rester conscients et attentifs à ces besoins de demain dont on sait qu'ils vont évoluer notamment en raison des changements climatiques et environnementaux.

Dominique Pestiaux

(1) Michel Serres. Leçon inaugurale congrès SIFEM. Beyrouth. Liban. Université Saint-Joseph. 2006

(2) Kahn A. *Et le bien dans tout ça?* Stock. ISBN: 978-2-2340-9138-2021.p.110.

À propos de la découverte de l'insuline il y a 100 ans : « vous avez dit par Banting et Best, vraiment ? »

*Martin Buysschaert
Professeur émérite UCLouvain*

L'année 2021 célèbre le centième anniversaire de la découverte de l'insuline (10 novembre 1921). Cette avancée médicale majeure suivie quelques semaines plus tard (janvier 1922) de ses premières injections à un jeune patient diabétique de type 1, sont « officiellement » attribuées à deux chercheurs canadiens, F.G. Banting et C.H. Best. C'est leurs noms que l'histoire a sacratisés. Une revue critique de la littérature suggère néanmoins qu'il s'agit là d'un raccourci elliptique : la réalité de terrain est en effet quelque peu différente – et moins éclatante.

Le but de cet article est de proposer une version « révisée », plus nuancée, de cette performance scientifique et thérapeutique exceptionnelle et, ainsi, « de rendre à César ce qui appartient à César ».

Contexte historique et « premiers pas »

Tout remonte à O. Minkowski et à E. Hedon qui démontrent, respectivement en 1889 et en 1893, qu'une pancréatectomie provoque chez l'animal un diabète sucré et qu'une greffe de pancréas, à l'opposé, corrige cette hyperglycémie. À partir de ces deux observations, et d'autres, les scientifiques vont tenter d'isoler au sein du pancréas, peut-être dans ces îlots décrits dès 1869 par P. Langerhans, une (éventuelle) substance aux propriétés antidiabétiques...

E. Gley (1857-1920), Professeur au Collège de France, sera un pionnier dans le domaine. Sur base d'expériences menées chez le chien pancréatectomisé (1891-1905), il postule qu'un extrait qu'il prépare à partir de résidus de pancréas fibrosé d'origine animale devait contenir une telle substance et qu'il était donc essentiel de l'identifier pour en comprendre le mécanisme d'action. Cette hypothèse, Gley l'a évoquée très rationnellement après avoir constaté que son « extrait » avait diminué significativement la glycosurie de ses chiens diabétiques.

Avant Banting et Best, place à d'autres précurseurs, Zuelzer et Paulescu

1. G.L. Zuelzer (1870-1949)

En 1907, G.L. Zuelzer, à Berlin, publie ses premiers travaux originaux. Il démontre lui aussi que l'administration d'un

extrait pancréatique (EP) d'origine animale réduisait la glycosurie de chiens pancréatectomisés mais aussi celle de malades diabétiques ! Huit patients ont bénéficié de ce « traitement » administré par voie parentérale : il observe une réduction des glycémies, glycosurie et acétonurie chez six d'entre eux. Au prix, hélas, d'effets secondaires importants (de type fièvre, vomissements et/ou convulsions). Zuelzer persévère malgré les écueils. L'administration par voie intraveineuse aux chiens diabétiques d'un nouvel EP (appelé Acomatol) amènera également une réduction de la glycémie (de l'ordre de 50%). Zuelzer démontrera aussi dans ce contexte l'importance de la répétition des injections, toutes les trois heures, pour maintenir l'effet hypoglycémiant de l'Acomatol.

Brillant, Zuelzer devra malheureusement renoncer à poursuivre ses travaux en raison d'abord d'une mobilisation militaire en 1914 et puis, dès 1933, par l'arrivée au pouvoir du Troisième Reich qui l'obligera à émigrer aux Etats-Unis, où il décédera en 1949, sans avoir repris ses recherches de précurseur de génie. Son nom ne sera pas directement associé à la découverte de l'insuline.

2. N. Paulescu (1869-1931)

N. Paulescu, né à Bucarest, étudie la médecine à Paris dès 1888. Étudiant d'excellence, il décroche un premier doctorat en Médecine, puis un autre en Sciences. Son parcours de physiologiste l'amène progressivement à une recherche visant entre autres à isoler le mystérieux « principe » antidiabétique contenu dans le pancréas, en collaboration avec E. Lancereaux et A. Dastre à la Sorbonne.

De retour en Roumanie en 1900, il est nommé Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Bucarest. La première guerre mondiale perturbe malheureusement ses activités et empêche la diffusion internationale de ses travaux. Il ne présentera et ne publiera qu'en 1921 les résultats brillants de ses recherches effectuées entre 1916 et 1919.

En résumé, l'injection par voie intraveineuse à l'animal rendu diabétique par pancréatectomie d'un extrait aqueux du pancréas (qu'il appelle Pancréine) provoque une réduction (temporaire) de l'hyperglycémie, de la glycosurie, de l'urée et des corps cétoniques. Paulescu démontre que cet effet hypoglycémiant est dose- dépendant.

Il est observé dès l'injection de l'EP dans une veine jugulaire ou portale ; il est maximal après deux heures et se maintient pendant environ douze heures. L'administration à ces animaux diabétiques d'une solution physiologique ou d'un concentré splénique (groupe contrôle !) n'a aucun effet comme indiqué dans le Compte-rendu des Séances de la Société de Biologie (Séance du 23 juillet 1921) et dans les Archives Internationales de Physiologie (août 1921). La voie de la découverte de l'insuline est définitivement tracée.

Par-delà la médecine, il convient de mentionner les positions politiques à l'extrême droite de Paulescu, dans la ligne de C. Maurras en France. Dans ce contexte, comme rapporté par G. Slama dans une lettre au Lancet, l'inauguration d'un buste de Paulescu en août 2003 à l'Hôtel-Dieu de Paris a été annulée suite à des protestations d'organisations juives. À l'image de Zuelzer, le nom de Paulescu ne sera pas directement lié à la découverte de l'insuline

3. F.G. Banting et C.H. Best « et al » : L'épopée canadienne

F.G. Banting, né en 1891 à Alliston (Ontario, Canada), est d'abord orthopédiste dans l'armée canadienne au cours de la première guerre mondiale. C'est en octobre 1920 qu'il s'intéresse au diabète après la lecture d'un article, signé par M. Barron de l'Université du Minnesota, montrant qu'une lithiase pancréatique chez un de ses malades était compliquée d'une atrophie du pancréas exocrine, sans lésions des îlots de Langerhans ni développement de diabète. Banting développe alors l'idée d'abord d'une ligature expérimentale de ces canaux excréteurs pour isoler dans la glande « endocrine » résiduelle le principe antidiabétique et ensuite celle d'administrer cet extrait à l'animal diabétique. Cela étant, n'ayant aucune expérience de recherche, il confie son projet à J. Macleod, Professeur de Physiologie à l'Université de Toronto, qu'il parvient à convaincre malgré son scepticisme... Macleod, lui fournit aussi l'aide d'un jeune étudiant, C.H. Best (1899-1978), avant qu'il ne quitte le Canada pour un voyage d'études en Europe.

Les premiers essais des deux novices Banting et Best chez des chiens, sont autant d'échecs. (« première période »). Il faudra le retour de Macleod – qui connaît à ce moment les publications européennes, en particulier celles de Paulescu – pour mettre en place une recherche plus structurée et des protocoles mieux construits. Cette nouvelle approche portera rapidement ses fruits, dans une ambiance néanmoins devenue tendue entre les protagonistes, en particulier entre Banting et Macleod. Ce que « l'équipe » met en évidence, c'est que l'injection chez le chien diabétique d'un EP résiduel était associée à une réduction drastique des glycémie et glycosurie. Banting et Best postulent – logiquement – que leur EP contient donc ce produit de sécrétion interne au pancréas qu'ils appellent Islétine (devenue Insuline en avril 1922). Ils publient leurs données sous le titre « The Internal Secretion of the Pancreas », dans le Journal of Laboratory

and Clinical Médecine le 5 février 1922. En décembre 1921, pour consolider le travail, Macleod avait invité à Toronto un biochimiste expérimenté J.B. Collip, dont le rôle aura été essentiel dans la purification de l'EP isolé par Banting et Best.

C'est le 11 janvier 1922 qu'un jeune patient diabétique de type 1, L. Thompson, âgé de 14 ans, reçoit par voie sous-cutanée une injection de l'EP de Banting et Best : 7.5 ml sont injectés dans chacune de ses fesses. Malheureusement, aucun bénéfice clinique ou biologique n'est constaté – et un abcès se développe à l'un des sites d'injection dû aux impuretés de l'extrait. C'est une seconde injection le 23 janvier 1922 d'un extrait purifié par Collip qui amènera les résultats spectaculaires que l'histoire gravera dans le marbre. La glycémie du patient diminue de 520 à 120 mg/dl, sa glycosurie de 71 à 9 g et la cétonurie disparaît. La bataille du traitement du diabète est « gagnée ».

Suite et synthèse

Il est intéressant de mentionner que la publication « princeps » de la découverte de l'insuline (22 février 1922) n'est signée que par Banting et Best. Les deux co-auteurs, dans leur article, citent certes les travaux de Paulescu, mais en lui faisant dire l'inverse de ce qu'il avait publié... Par ailleurs, ils refusent d'assister en mai 1922 à la présentation par Macleod des résultats de leur recherche commune à un congrès organisé à Washington, s'estimant lésés par l'attitude de leur « promoteur ».

L'histoire de la découverte de l'insuline n'est pas terminée. Il y aura encore quelques turbulences. Alors que d'autres auraient pu logiquement le revendiquer, le prix Nobel de Médecine en 1923 est décerné à Banting et à Macleod. Ce choix fera l'objet de nombreuses polémiques au Canada et dans

le monde et mettra encore davantage en évidence les dissensions au sein du quatuor. Banting ne peut plus « voir » Macleod et partagera ostensiblement son prix avec Best (qui, après le décès de Banting en 1941 continuera d'ailleurs à porter le message qu'ils sont à deux à avoir découvert l'insuline...). Macleod, qui fut le véritable coordonnateur du projet canadien, partagera son prix avec Collip, lui rendant ainsi l'hommage qu'il méritait. Il n'y aura cependant guère d'allusion aux pionniers européens de la première heure, Gley, Zuelzer ou Paulescu, qui resteront dans l'ombre : leurs travaux pilote, pourtant essentiels, ne seront jamais vraiment « réhabilités » malgré leurs demandes et celles d'un grand nombre de membres de la communauté scientifique. Dans ce contexte, il est intéressant de citer M. Bliss qui affirme dans son ouvrage que « les résultats publiés par Banting et Best en février 1922 n'étaient *in fine* pas supérieurs à ceux de Zuelzer et Paulescu ». Bel hommage posthume....

“ *L'ensemble des travaux, ceux des précurseurs avec l'Acomatol ou la Pancréine et ceux du groupe canadien avec l'Isletine puis l'Insuline ont transformé une maladie toujours mortelle en maladie chronique.* ”

”

Quoi qu'il en soit, par-delà la médiocrité des querelles et les *egos*, les années 1921 et 1922 ont bouleversé la face du diabète. L'ensemble des travaux, ceux des précurseurs avec l'Acomatol ou la Pancréine et ceux du groupe canadien avec l'Isletine puis l'Insuline ont transformé une maladie toujours mortelle en maladie chronique. Ce ne fut pas un tir groupé mais tous ces protagonistes, en Europe et au Canada, doivent être considérés, avec grand respect scientifique, comme acteurs et non figurants. En d'autres termes, comme « **co-**

découvreurs » d'une hormone qui a sauvé –et sauve- des millions de vie.

Si nous disposons aujourd'hui d'autres insulines tellement plus performantes pour maîtriser le diabète, nous le devons aussi à ces grandes percées scientifiques d'il y a 100 ans. Quel jalon que cette fabuleuse découverte de l'insuline ! Que de progrès depuis ...

Quelques références d'intérêt

1. H. Lestradet. La découverte de l'insuline. Bull. Acad. Natle. Med. 1996; 180: 437-448.
2. G. Slama, Nicolae Paulesco. An international polemic. Lancet. 2003 ; 362 : 1422.
3. A. de Leiva-Hidalgo, E. Bruges, A. De Leiva-Pérez, The true Banting and Best Story: The Priority Rule and the Discovery of the Antidiabetic Hormone. In Jorgens V , Porta M, : Unveiling Diabetes-Historical Milestones in Diabetology. Front Diabetes. Basel Karger, 2020, vol 29 , pp 84-102.
4. M. Bliss. The discovery of insulin. McClelland and Stewart Limited, Toronto, Canada, 1982.
5. R. Hegele, G. Maltman. Insulin's centenary: the birth of an idea. Lancet. 2020; 8: 971-977.
6. M. Buysschaert, V. Preumont et D. Maiter. L'insulinothérapie en 2021. Louvain Med 2021 janvier : 140 : 2-7.

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 (FlexiTouch®). 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 2 unités. 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 effectuée 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 (FlexiTouch) 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 présentée dans une cartouche (Penfill) conçue pour être utilisée avec des systèmes d'administration de l'insuline Novo Nordisk et des aiguilles NovoFine ou NovoTwist. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables** : Résumé du profil de sécurité : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques. Très fréquent : hypoglycémie. Fréquent : réactions au site d'injection. Peu fréquent : lipodystrophie, œdèmes périphériques. Rare : hypersensibilité, urticaire. Fréquence indéterminée : amyloïdose cutanée (provenant de données après commercialisation). Description de certains effets indésirables : **Affections du système immunitaire** : Des réactions allergiques 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 lipocathrophie) et l'amyloïdose cutanée peuvent survenir au niveau du site d'injection et retarder l'absorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou éviter ces réactions. **Réactions au site d'injection** : Des réactions au site d'injection (notamment hématome au site d'injection, douleur, hémorragie, érythème, nodules, gonflement, décoloration, prurit, chaleur et masse au site d'injection) se sont produites chez des patients traités avec Tresiba. Ces réactions sont habituellement légères et transitoires et disparaissent généralement lors de la poursuite du traitement. **Population pédiatrique** : Tresiba a été administré à des enfants et des adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans pour étudier les propriétés pharmacocinétiques. La sécurité et l'efficacité ont été démontrées lors d'un essai à long terme chez des enfants âgés de 1 an jusqu'à moins de 18 ans. La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables dans la population pédiatrique ne montrent pas de différence avec l'expérience acquise dans la population diabétique générale. **Autres populations particulières** : D'après les résultats des études cliniques, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés chez les patients âgés et chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques ne montrent aucune différence avec une plus grande expérience acquise dans la population diabétique générale. **Déclaration des effets indésirables suspects** : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels

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

TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection



DIMINUER LE RISQUE D'HYPOLYCEMIES DE VOS PATIENTS DIABETIQUES AVEC TRESIBA® 1-5

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

changing diabetes®

BE21TSM00018 – September 2021



de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.notifier.unefindefinidesirable.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 FlexiTouch), EU/1/12/807/007 (100 unités/ml, 5 Penfill). **Date de mise à jour du texte** : 08/2021.

Tresiba®, FlexiTouch®, 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 300 U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019; 1-9. 2. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 2 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, Gerety 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.

Alcool en quantités modérées à encourager ou à déconseiller ?

Maurice Einhorn

Les rapports entre alcool et santé ont inspiré bien des recherches, mais le moins que l'on puisse en dire est que les choses en la matière n'ont pas toujours été claires et ne le sont toujours pas, tant il y a eu à travers les décennies des opinions contradictoires, pourtant soutenues par des études menées dans les règles de l'art. " The Internet is full of mixed messages about alcohol ", souligne le site *Healthline*. La nocivité de la consommation excessive n'est, elle, plus à prouver. Encore faudrait-il savoir ce que l'on doit entendre par une consommation « excessive ».

Une revue historique élémentaire, publiée par le gouvernement des Etats-Unis nous apprend qu'en des temps reculés la consommation d'alcool était tout à fait normale, d'autant plus qu'à l'époque les gens se méfiaient, non sans raison, de l'eau souvent pas réellement potable. On considérait alors que la consommation d'alcool était bénéfique pour la santé et avait un effet stimulant. Seuls certains mouvements religieux s'y opposaient avec plus ou moins de fermeté.

Le premier tournant à cet égard survient au 19^{ème} siècle. Dans ces années-là, où l'alcoolisme sévit surtout dans les classes défavorisées, un mouvement prônant la tempérance et qui organise de vastes meetings se développe entre 1840 et 1860, provoquant une chute spectaculaire de la consommation d'alcool, mais à la fin du siècle c'est surtout le mouvement qui milite pour l'interdiction totale de la vente d'alcool qui prend le dessus, avec l'appui notamment du gouvernement américain (1) et basé entre autres sur les effets négatifs de l'alcool pour la santé. Le sommet de ce mouvement sera atteint aux Etats-Unis en 1920 avec une modification du 18^{ème} amendement à la Constitution, qui interdit la fabrication, le transport, la vente, l'importation et l'exportation de boissons alcoolisées, une législation qui durera jusqu'en 1933, époque qui est connue sous le nom de prohibition. Ces années de prohibition totale ont d'ailleurs fait la fortune de diverses mafias. L'exemple le plus célèbre en la matière est celui d'Al Capone avec, entre autres, son trafic d'alcool. On rappellera succinctement, qu'outre le risque de dépendance et de toutes ses conséquences, la consommation régulière de quantités importantes d'alcool peut avoir une longue série de répercussions néfastes pouvant aller jusqu'à la mort. On pensera principalement aux atteintes hépatiques, cérébrales, cardiovasculaires, endocrinologiques, oncologiques, psychiques et autres. À ces effets purement médicaux, il faut encore ajouter l'exacerbation de toutes les formes de violence, principalement conjugales. Dans le

contexte qui est celui d'aujourd'hui depuis les années '80, l'obésité, avec ses nombreux effets délétères joue un rôle majeur.

L'OMS relève par ailleurs que l'alcool tue annuellement 3 millions de personnes dans le monde.

Les beuveries festives

Un mode très particulier et de plus en plus fréquent dans les ambiances festives est ce que les Américains appellent le "binge drinking" (2), terme qui n'a pas d'équivalent en français. Il s'agit pour ceux ou celles qui s'y adonnent de boire un maximum d'alcool, surtout de la bière, en un minimum de temps et ce souvent jusqu'à devenir inconscient. Cette pratique est bien connue dans nos universités, car elle permet de couronner le « Roi des bleus ». Aux Etats-Unis, selon les *American Addiction Centers*, 40% environ des étudiants admettent se livrer occasionnellement ou régulièrement au "binge drinking" (3). Selon une étude de l'université de Rochester (Etat de New York), chaque année 1 825 étudiants universitaires meurent des suites de lésions non intentionnelles liées à l'alcool, surtout à cause d'accidents de voiture ou de moto, 690 000 étudiants sont agressés par d'autres étudiants ayant bu et 97 000 étudiant(e)s rapportent des agressions sexuelles ou des viols lors de sorties. Outre le risque de coma éthylique, voire de décès, il peut y avoir de sérieuses conséquences sur les plans digestif, cardiaque et cérébral. On relève ainsi un risque accru d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'hypertension artérielle, d'infarctus du myocarde, d'arythmies (on parle ainsi du "Holiday heart syndrome"), sans oublier celui de verser dans l'alcoolisme chronique en cas d'épisodes répétés de "binge drinking". Il faut ajouter, soulignent les CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), les risques d'accident de la circulation liés à la conduite en état d'ivresse avancée, de suicide, d'actes graves d'agressivité, de relations sexuelles non protégées.

Mais c'est au sujet des effets délétères (ou non) de la consommation régulière de quantités modérées d'alcool que l'on a du mal à y voir clair tant les recommandations en la matière ont changé, parfois radicalement.

Les effets du vin rouge

Au tournant du siècle, la revue spécialisée *Alcohol Research & Health* (5) fait état d'une réduction du risque d'AVC chez les femmes, de maladie vasculaire périphérique et de maladies cardiovasculaires spécifiquement. La même revue évoque la possibilité de certains risques chez les personnes totalement abstinentes. Au moment où on commence à faire l'éloge appuyé du régime méditerranéen, divers auteurs soulignent les effets bénéfiques du vin rouge consommé avec modération, insistant sur ses effets antioxydants et anti-inflammatoires liés à la présence de polyphénols. D'aucuns vont, à l'époque, jusqu'à parler d'un effet bénéfique de la consommation de quantités modérées d'autres alcools également. La recommandation en faveur du vin rouge ne tombe évidemment pas dans l'oreille de sourds. Les marchands spécialisés et les clubs d'œnologues utilisent depuis lors massivement l'argument des bénéfices du vin rouge pour la santé. Citons, entre moult exemples, ce site américain qui fait état des « 5 bénéfiques du vin rouge pour la santé » ou, mieux (ou pire) encore celui qui titre sur ses « 20 principaux bénéfices pour la santé ». Pour certains auteurs, la consommation modérée d'alcool diminue le risque de démence chez la personne âgée (5,6).

D'autres études citent encore, comme bienfaits d'une consommation modérée d'alcool, une augmentation du taux de HDL-C, une réduction de la pression artérielle, une baisse du taux de fibrinogène, une diminution du risque de diabète (!) et, plus logiquement, une baisse temporaire du stress, de l'anxiété et de la timidité.

Durant les années suivantes, par contre, on voit de plus en plus de publications concluant au caractère nocif de l'alcool, quelle qu'en soit la quantité consommée.

Pour cette année, on retiendra principalement deux études démontrant le lien entre la consommation, même à doses (très) faibles, et le risque de fibrillation auriculaire, un lien déjà mis en évidence naguère par la fameuse *Woman's Health Study*. Les auteurs d'une étude publiée dans l'*European Heart Journal* (7), menée sur près de 108 000 personnes, suivies en moyenne pendant 14 ans, arrivent à la conclusion que boire un verre d'alcool par jour augmente de 16% le risque de fibrillation auriculaire. Une étude encore plus récente, présentée en mai au 70^{ème} congrès de l'*American College of Cardiology* (ACC) et dirigée par Gregory Marcus (8), relève une augmentation à très court terme du risque de fibrillation encore plus élevé, à savoir un risque doublé, en cas de consommation quotidienne d'une quantité modérée d'alcool, risque qui augmente encore davantage avec des quantités plus importantes d'alcool.

Les auteurs d'une autre étude récente (7), pour l'instant en prépublication, ayant inclus plus de 25 000 participants, notent, en conclusion de leur recherche, que l'on « n'a pu trouver de doses d'alcool sûre du point de vue cérébral ».

Références

1. Spirited Republic. <https://www.archives.gov/files/publications/prologue/2014/winter/spirited.pdf>
2. Pour les *American Addiction Centers* on définit le "binge drinking" comme la consommation de quantités importantes d'alcool en 2 heures ou moins, aboutissant des taux sanguins de 0,08 g par décilitre.
3. Csengeri et al. *Eur Heart J*. 2021;42:1170)
4. MukamalKJ et al. *JAMA*. 2003;289:1405
5. *Alcohol Res Health*. 2000;24:5
6. (6) Brust JCM. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7 :1540
7. "Acute alcohol consumption and discrete atrial fibrillation events". ACC 2021
8. Topiwala A et al. *Medrxiv*. 2021;doi:10.1101/2021.05.10.21256931

Une expérience éditoriale originale: les Presses universitaires de Louvain

Maurice Einhorn

Créées en 2000 à l'occasion du 575^e anniversaire de l'Université catholique de Louvain, les Presses universitaires de Louvain (*) publient quelque 60 ouvrages par an, et comptent au catalogue à ce jour plus de 1 100 titres, la plupart regroupés en collections. Le dernier titre paru s'intitule *Enseigner (et apprendre) en téléprésence*, un thème pour le moins actuel.

Nous avons rencontré, pour en apprendre plus, Bérengère Deprez, docteure en littérature, responsable des PUL et porteuse du projet depuis ses débuts. Elle a lancé les presses universitaires de Louvain, d'abord « *de façon tâtonnante* » pour en arriver finalement à ce que sont les PUL aujourd'hui.

La démarche des Presses universitaires de Louvain, enseignement éditoriale institutionnelle, est évidemment d'un intérêt majeur pour la communauté universitaire de l'UCLouvain et pour ses partenaires académiques et scientifiques internationaux. Même si la médecine n'est pas largement représentée dans l'ensemble des publications des PUL, celles-ci recouvrent toutes les disciplines universitaires. Les publications se font dans leur grande majorité en français, mais aussi en anglais et parfois en néerlandais et dans d'autres langues. « *Nous avons même une collection appelée Verbatim et qui publie des textes dans des langues vernaculaires que parlent parfois très peu de personnes, comme le nabaloy par exemple, mais dont il est important de garder des traces, ceci pour le maintien de la diversité linguistique, car chaque année un certain nombre de langues disparaissent à jamais. Cette collection est publiée à la fois dans la langue concernée et dans une langue internationale telle que l'anglais ou le français* ».

La majorité des publications relèvent des sciences humaines ; il y en a donc peu dans les sciences exactes et biomédicales. « *Pour schématiser, on pourrait dire que dans les sciences exactes, appliquées et médicales, on publie plutôt dans des revues et en anglais des articles dont le contenu est très rapidement dépassé, alors qu'en sciences humaines, on continue à publier beaucoup d'ouvrages ayant une plus grande longévité sur le plan éditorial* ». Pour tout ce qui concerne la logistique éditoriale, les PUL ont un partenaire, la société coopérative CIACO, « *qui est habilitée à prendre en charge tout ce que ne peut pas ou ne souhaite pas faire une institution académique* ».

Chaque projet éditorial repose sur une espèce de trépied, constitué en premier lieu par le responsable de projet, en général un académique ou un chercheur de l'université et qui peut être l'auteur du livre ou un directeur de collection, ou encore un responsable de centre ou d'institut etc., en deuxième lieu par les PUL et en troisième lieu par le pilier logistique que constitue la CIACO.

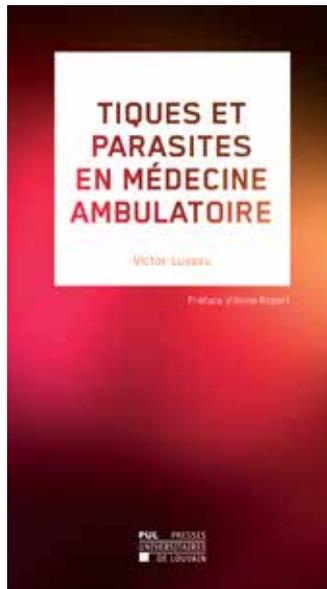
En tant que service éditorial intégré, les PUL prennent en charge le conseil à l'auteur ou au responsable de projet, les démarches administratives telles que l'attribution des ISBN, la coordination avec la CIACO et tous les prestataires extérieurs, tels que graphistes, traducteurs, illustrateurs etc., l'assistance pour la composition de la couverture et le matériel promotionnel (par exemple la fameuse « quatrième de couverture »), la veille technologique et juridique concernant le secteur etc. Cette fonction de « guichet unique » et de consultance interne est appréciée des responsables de projet qui peuvent ainsi se dégager de ces tâches qui ne leur sont pas propres.

Tous les ouvrages concernés sont édités en version imprimée, parfois à un nombre très limité d'exemplaires, mais aussi en version PDF payante téléchargeable sur le site des PUL.

Certains ouvrages sont également diffusés sous forme d'e-book, que l'on peut donc feuilleter comme un livre papier, contrairement au PDF, par essence fixe. « *Nous sommes sur un modèle de publication multimodale* », précise Bérengère Deprez. Et d'ajouter : « *Nous avons toujours cru dans la coexistence du papier et du numérique. Non seulement le papier existe encore, contrairement à ce qu'ont prédit certains, mais de plus le numérique n'a pas encore tenu toutes ses promesses* ».

Parfois l'ouvrage sort en *open access*, en version PDF téléchargeable gratuite, soit quelques mois après la sortie de la version papier, soit d'emblée. C'est notamment le cas de la collection *Religio*, qui concerne les sciences religieuses, comme le suggère son nom. Il faut signaler également que tous les ouvrages peuvent être commandés en librairie, les libraires reçoivent en effet tous les avis de parution des publications des PUL. En France, les ouvrages sont diffusés en France par la librairie Wallonie-Bruxelles, installée au cœur de Paris

Quant au choix des ouvrages à publier, cela relève exclusivement des directeurs de collection. Mme Deprez définit son activité en aval de ce choix comme du « *coaching éditorial* ». Même si, on l'a dit, la grande majorité des ouvrages concernent les sciences humaines, les PUL ont publié un certain nombre d'ouvrages en médecine et ce dans diverses spécialités médicales classiques, mais également dans les domaines de l'éthique médicale, de la santé publique notamment. A titre d'exemple, Mme Deprez nous présente trois publications dans le domaine médical. *Tiques et parasites en médecine ambulatoire*, de Victor Luyasu, médecin biologiste, spécialiste en médecine du voyage, est évidemment un ouvrage éminemment pratique, à paraître cet automne.



On y ajoutera *Knowledge and knowing in cancer research: an organizational communication perspective*, une thèse de Salaheddine Mnasri, professeur adjoint de communication à l'American University of the Middle East (AUM), au Koweït, ainsi que *Jalons éthiques et théologiques pour une pratique du soin*, de Dominique Jacquemin, infirmier et prêtre, actif dans les soins palliatifs.



Précisons que ces ouvrages, comme tous les autres ouvrages édités par les PUL peuvent être achetés sur le site de celles-ci ou sur d'autres plateformes comme Amazon.

De quelles publications Bérengère Deprez est-elle particulièrement fière ? Indéniablement, répond-t-elle d'une suite de cours que Michel Foucault, invité par Françoise Tulkens, est venu donner à l'UCLouvain 1981, sous le titre *Mal faire, dire vrai*, dont l'édition a été établie par le Pr Fabienne Brion, criminologue de l'UCLouvain. Il a d'ailleurs déjà fait l'objet de traductions dans de nombreuses langues.

Les PUL éditent également, dans la collection Cordouan, des ouvrages qui intéressent un plus large public, même si la rigueur scientifique reste un critère essentiel. On peut encore citer à cet égard des livres sur l'art dans la ville, à Louvain-la-Neuve et à Woluwe, notamment lié au fait que les entreprises venant s'installer à Louvain-la-Neuve doivent consacrer un certain pourcentage de leur budget à une œuvre d'art.

(*) <https://pul.uclouvain.be/>

184^e Promotion des Médecins de l'UCLouvain

Discours du Professeure Françoise Smets, Doyenne de la Faculté de médecine et médecine dentaire



Chères consoeurs, Chers confrères,

Quel plaisir d'avoir enfin l'occasion de pouvoir fêter avec vous et vos proches votre diplôme de médecin.

Nous avons dû saisir l'opportunité qui semblait la plus réaliste et sommes très heureux qu'elle ait pu se concrétiser : nous sommes toutes et tous réunis aujourd'hui, finalement. Nous savons que pour certaines et certains la frustration est grande de n'avoir pas pu se libérer. Si vous nous suivez en direct, ou si vous nous regardez un peu plus tard, nous pensons tout particulièrement à vous.

Que de chemin parcouru depuis l'an dernier. Nous espérons que cette année a été la meilleure possible pour vous. Je suis certaine que vous avez pu vérifier que tout le travail fourni durant votre cursus n'avait pas été vain et vous avait permis de débiter bien outillés l'étape suivante de votre parcours.

Mais revenons d'abord quelques instants en arrière. Quelle année de Master 3 terrible vous avez dû affronter : le basculement brutal de votre routine, les incertitudes initiales, votre présence continue dans les lieux de stage mais dans un environnement bouleversé et avec de nombreuses inquiétudes, la finalisation de votre travail de fin d'études et la préparation de vos examens envers et contre tout, l'examen de synthèse en distanciel et puis directement les concours. L'année de master 3 est habituellement très riche mais également très stressante vu les enjeux pour la suite de votre carrière, pour vous le stress aura été augmenté de manière exponentielle.

Et néanmoins vous y êtes parvenus. C'est évidemment avant tout grâce à vos efforts, votre résilience, votre courage. Mais également grâce votre vocation, qui s'exprime tout particulièrement dans les moments plus difficiles comme ceux que nous avons traversés, et aussi grâce à votre solidarité. C'est l'occasion pour moi de remercier une fois encore vos délégués : Emilie, Quentin, Sofiane et Thimoty. Être délégué c'est un pari risqué. Cela permet de s'investir dans la vie de la faculté, ce qui est très enrichissant. Mais cela demande de donner du temps

pour les autres, au risque d'avoir de moins bons résultats, et on sait combien les résultats sont importants en master. Et si quelque chose va mal, on est en 1^{ère} ligne... Mais leur rôle est essentiel et l'a été plus encore face à la pandémie. Donc de tout cœur : merci.

Je remercie aussi très sincèrement vos professeurs et l'ensemble du personnel de la faculté, qui depuis plusieurs années et encore plus dans les circonstances inédites liées à la pandémie ont tout mis en œuvre pour assurer la qualité de votre apprentissage. Le passage des études de 7 à 6 ans associé aux modifications constantes de la médecine nous oblige à remettre régulièrement à jour notre cursus et nos méthodes pédagogiques. La succession des décrets régissant l'enseignement est également un challenge, mettant les équipes sous haute pression. Un dialogue constant avec les autorités de tutelle est indispensable. Merci également au Prof Pierre Garin, doyen UNamur, pour sa présence aujourd'hui. Vous êtes nombreux et nombreuses à avoir fait votre bachelier à Namur, c'est un réel enrichissement quand vous rejoignez l'UCLouvain, nous partageons les mêmes valeurs et la même vision de la pédagogie, que nos interactions puissent rester nombreuses est très important. Finalement un merci tout particulier à l'équipe proclamation qui travaille jours et nuits depuis 1 mois à faire de cet événement un réel succès.

L'amour et l'aide constante de votre famille et de vos proches a été essentielle dans votre parcours et l'est encore. Nous les remercions très sincèrement aussi de vous avoir soutenus. Nous avons une pensée toute particulière pour ceux et celles qui nous ont quittés ou ont été plus fortement atteint par la pandémie.

Beaucoup de vous terminez dans quelques jours votre 1^{ère} année d'assistantat. Celle-ci s'est encore déroulée dans des circonstances compliquées, tant dans vos conditions de travail que dans la vie en général. Nos remerciements vont également à l'ensemble de vos maîtres de stage, en médecine générale ou en spécialité hospitalière, à nos deux cliniques universitaires de



même qu'à tous les hôpitaux partenaires du RSL. Ce sont des partenaires fidèles, leur collaboration est essentielle pour vous permettre d'appréhender la diversité de votre futur métier. Je remercie ici le GHDC, présent aussi en reconnaissance de l'investissement sans faille des assistants durant la pandémie. Vous poursuivez une formation exigeante toujours tournés avant tout vers vos patients malgré les difficultés, les horaires chargés et les moments difficiles. Il est important que votre qualité de vie soit malgré tout préservée, le nouveau statut négocié devrait permettre des améliorations là où elles sont nécessaires. Nous y resterons particulièrement attentifs. Nous veillerons aussi à assurer notre responsabilité sociale en tant que faculté de médecine – il est essentiel de former les médecins dont la population aura besoin demain. A ce sujet, la mise en place récente de la commission de planification de la FWB est une étape importante. Nous ferons tout pour qu'elle permette de répondre à cette préoccupation mais également la résolution définitive du problème des quotas fédéraux de n° INAMI. Qui continue malheureusement à mettre les étudiants et étudiantes sous haute pression en fin de parcours.

Vous l'avez compris nous sommes extrêmement fiers de vous. Soyez-le aussi. Garder vos rêves et vos espoirs. N'oubliez jamais que vous faites un métier formidable. Restez solidaires. Prenez soin de vous. Restez engagés : vous êtes la santé de demain et nous avons beaucoup de chance de vous avoir.



Discours de Madame Valérie Glatigny, Ministre de l'Enseignement supérieur, de l'Enseignement de la Promotion sociale, de la Recherche scientifique, des Hôpitaux universitaires, de l'Aide à la jeunesse, des Maisons de justice, de la Jeunesse, des Sports et de la Promotion de Bruxelles



Mesdames et Messieurs les Recteurs et Vice-Recteurs,
Mesdames et Messieurs les Doyens et Vice-Doyens,
Mesdames et Messieurs les Professeurs,
Chers parents et amis,
Chères étudiantes, chers étudiants,
Très chers diplômés,

Je voudrais tout d'abord vous dire que je suis très émue et honorée d'avoir été invitée à prendre la parole à l'occasion de la remise de vos diplômes de médecine.

Parmi les promesses que vous avez faites sur l'honneur, solennellement et librement, je retiendrai principalement que vous prenez l'engagement solennel de consacrer votre vie au service de l'humanité et que vous exercerez votre profession

avec conscience et dignité, dans le respect des bonnes pratiques médicales.

C'est donc avec fierté que je m'adresse à vous aujourd'hui. Quel magnifique diplôme ! Quel formidable métier ! Vous venez de réussir avec succès des études exigeantes.

Vous y avez mis votre énergie, votre volonté et votre persévérance. Votre diplôme vous ouvre les portes d'une profession passionnante et exigeante. Bravo à toutes et tous. Aujourd'hui, je partage pleinement cet aboutissement avec vous.

Je tiens aussi à associer à mes remerciements vos parents et votre entourage, et tous ceux qui ont été à vos côtés pour partager vos espoirs, vos choix, vos hésitations et vos questions, vos enthousiasmes, tous ceux qui vous ont écoutés et soutenus, et, bien sûr vos professeurs.

Au cours de ces dernières années, le monde a vécu d'énormes changements. La médecine spécialisée n'y a pas échappé, elle qui a vu sa pratique évoluer au gré de développements majeurs des connaissances et des technologies.

Le vieillissement de la population, la complexification et la multiplication des pathologies diverses (diabète, obésité, maladies chroniques et respiratoires, etc.) entraînent une évolution des besoins en professionnels de santé ainsi que des changements à intégrer dans la formation initiale de ceux-ci.

Pour pouvoir offrir des soins de qualité, je suis convaincue qu'il faut d'abord disposer de médecins généralistes et spécialistes en nombre suffisants, formés convenablement et de manière permanente. Comme vous le savez, les pénuries de médecins dans certaines spécialités ont un impact direct sur l'accessibilité et la qualité des soins apportées aux patients.



A cet égard, il importe de définir en FWB une politique de santé efficace qui garantisse à chaque citoyen un accès rapide et de qualité à des soins médicaux adaptés, en favorisant la promotion, auprès des étudiants, des spécialités en pénurie.

Dès lors nous avons décidé de créer en FWB une Commission de planification avec pour principale mission d'objectiver les besoins réels des patients, en définissant des sous-quotas en concertation étroite avec les Régions et se basant également sur les chiffres de la Commission de Planification fédérale. Celle-ci débutera ses travaux en octobre 2021.

Le nombre de candidats en formation dans une discipline donnée devra être déterminé en fonction des besoins réels des patients.

En outre, une formation de qualité pour les candidats spécialistes requiert des lieux de stage de qualité. Ces lieux doivent leur offrir la possibilité de toucher à un large éventail de pathologies, tout en leur garantissant un environnement d'apprentissage sécurisé avec un engagement de tous les partenaires à respecter les objectifs et moyens pédagogiques prédéfinis.

Pour conclure, je voudrais livrer une réflexion sur le métier-même de médecin généraliste ou spécialiste. Comme vous le savez, la médecine, c'est une science et un art : celui de guérir mais pas seulement. C'est aussi celui de prendre

soin du malade. C'est ce que l'on vous a enseigné. Vous serez le premier/la première que l'on consultera. D'où votre importance capitale. Vous examinerez le patient, établirez votre diagnostic, ordonnerez des examens et prescrirez le traitement pharmaceutique ou hospitalier qui s'impose. Bref, vous devrez suivre vos patients et gérer leur santé dans sa globalité. Vos connaissances médicales sont très étendues. Vous devrez être en mesure de diagnostiquer un large éventail de pathologies, que ce soit chez l'enfant, l'adulte ou les personnes âgées.

De plus, comme tous les médecins, vous devrez suivre des formations afin d'actualiser vos connaissances, participer à des colloques, des conférences et des échanges entre professionnels de la santé. Sans oublier que vous devrez aussi gérer le côté administratif et logistique.

Mais vous devrez aussi soigner, soigner encore, soigner jusqu'au bout, vous tenir à côté d'une personne lorsque guérir n'est plus une option.

Vous allez vivre une époque qui soulèvera de nouvelles questions éthiques.

Vous pourrez influencer l'avenir par vos compétences, mais aussi par votre capacité réflexive, voire anticipative.

Merci pour la responsabilité que vous venez d'accepter d'endosser. Bravo et bonne chance!



Discours des délégués Emilie Marlière et Thimoty Hennebicq



Chers collègues, confrères et consœurs, chers amis, chère famille, chers professeurs,

Nous voici enfin réunis après un an. Une première année qui s'est révélée ardue et semée d'inconnues, dû à ce petit virus qui fait maintenant partie de nos vies.

Depuis un an, nous sommes acteurs des soins de santé. En plus de devoir prendre et comprendre nos nouvelles responsabilités, nous avons dû porter le lourd fardeau de l'éthique, essence même de la médecine.

Malgré notre jeune âge et notre manque d'expérience, nous avons dû faire des choix (qui envoyer aux urgences ? qui hospitaliser ? voire pour qui réserver un lit de réanimation...) et nous avons dû faire face à la peur, la tristesse, l'incertitude, la mort, au sein d'un paysage plus que chaotique. Cet apprentissage âpre, à l'aube de notre pratique, marquera très certainement notre clinique durant notre vie.

Ces responsabilités, confiées par nos aînés, nous espérons les avoir assumées. C'est également pour cela que nombreux ne sont pas là aujourd'hui, malheureusement de garde.

En un an, le discours que nous avons préparé a énormément changé. La réalité de terrain, surtout en période de crise, nous

a mis face aux absurdités du système, comme les besoins de rentabilité et de finance, les campagnes de prévention vaccinales pas à temps, les horaires monstrueux et les équipes de soins à bout, toutes ces gouttes d'eau dans l'océan, ces dysfonctionnements qui ont fait de nous des médecins peut-être plus réveillés et conscients des problèmes (pensée à toutes celles et ceux qu'on a vu à la grève au Mont des Arts).

Suite à cette année, nous avons aussi compris que la médecine représentait quelque chose de plus grand que simplement guérir son patient. Cela implique de penser Santé à tous les niveaux.

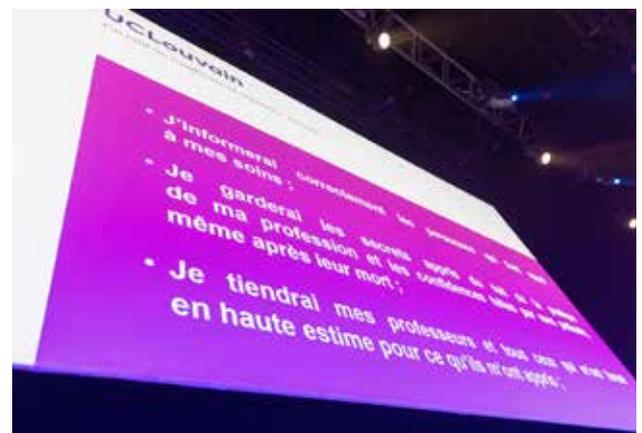
Notre rôle, notre métier, notre vocation occupe une place centrale dans la société, certes nos cours nous avaient prévenus mais la réalité de terrain nous montre cet aspect dans toute sa splendeur. L'équilibre précaire d'une santé efficace et efficiente pour l'ensemble de la population est un art difficile à maîtriser.

Il serait présomptueux de penser qu'on a compris tout le système mais nous avons certainement été témoins de beaucoup de failles. Lors de nos discussions, la désillusion du système prenait le pas sur l'intérêt clinique ou les avancées scientifiques.

Cependant aujourd'hui, c'est un message d'espoir que nous voulons donner à toutes et tous. Un message d'envie de continuer vers un monde médical meilleur, avec une meilleure compréhension et un meilleur soin. Gardons notre patiente – patient au centre de notre prise en charge, même si cela va à l'encontre de ses envies premières.

La médecine est un art, ce n'est pas un métier que nous laissons sur le pas de la porte, c'est une vocation. En tant que médecin, nous sommes un repère de la société, et nous avons compris cette année que, pour beaucoup, nous sommes le phare dans la nuit, une promesse d'espoir, de réconfort, et d'aide. Alors oui c'est loin d'être facile, oui nous faisons parfois le sale boulot mais, après les études et cette année, plus rien ne peut nous arrêter.

Ensemble, en tant qu'auditoire, nous avons montré de par notre solidarité, notre bon sens, notre enthousiasme et notre motivation que nous pouvions réaliser énormément de choses. Continuons comme ça car, mes amis, nous pouvons



enfin se voir pour le dire, nous avons de quoi être fiers et nous aurons de quoi continuer de l'être.

Relevons les défis, changeons les absurdités et transformons-les en évidences. Battons-nous chaque jour pour un accès équitable aux soins, pour l'arrêt de la discrimination, pour une société et un monde meilleur tout simplement.

Car nous sommes le futur de la médecine et de la société. Et après tout, il faut voir grand dans la vie.

Merci à vous pour tous ces moments, faisons en sorte qu'ils ne soient pas les derniers. Merci à notre corps professoral qui, malgré notre entêtement, nous a instruit, nous a écouté et nous a formé à devenir des meilleures versions de nous-même.

Et surtout merci à nos familles et amis qui, dans l'ombre, nous ont permis d'arriver à être qui nous sommes aujourd'hui, des adultes et des médecins affirmés, ce qui n'était pas évident pour certains d'entre nous. Merci pour le nombre incalculable de Stabilo utilisés, de feuilles imprimées, les transports, les câlins, le casque anti-bruit, et le support. Merci de nous avoir accompagnés pendant 12 blocus au mieux, 20 ou plus parfois. Merci à vous de nous avoir soutenus, écoutés, de continuer de le faire et d'être présent pour nous quand il le faut.

Nous terminerons par une phrase : « Ne nous arrêtons pas là, donnons toujours le meilleur de nous-mêmes ».



185^e Promotion des Médecins de l'UCLouvain

Discours du Professeure Françoise Smets, Doyenne de la Faculté de médecine et médecine dentaire



Chers nouvelles et nouveaux diplômés,
Chères consœurs, Chers confrères,

Quel plaisir d'être ici tous ensemble avec vous et vos proches pour fêter votre diplôme de médecin.

Nous avons dû saisir l'opportunité qui semblait la plus réaliste et sommes très heureux qu'elle ait pu se concrétiser : nous sommes toutes et tous réunis aujourd'hui. Nous savons que pour certaines et certains la frustration est grande de n'avoir pas pu se libérer. Si vous nous suivez en direct, ou si vous nous regardez un peu plus tard, nous pensons tout particulièrement à vous.

Quelle fin de parcours compliquée vous avez dû affronter : le basculement brutal de vos cours à distance sur un week-end de mars 2020, les incertitudes initiales, la perte des contacts sociaux si essentiels, le stress des examens à distance. Le master 2 est une année extrêmement chargée, avoir réussi à tenir le cap malgré l'environnement hostile est remarquable, félicitations. Ensuite, pas de repos. Vous enchaînez directement avec vos stages, tant attendus, mais dans un environnement bouleversé et avec de nombreuses inquiétudes persistantes même si l'arrivée des vaccins apporte un peu de réassurance, la finalisation de votre travail de fin d'études et la préparation de vos examens puis directement les concours. L'année de master 3 est habituellement très riche mais également très stressante vu les enjeux pour la suite de votre carrière, encore plus stressante pour vous vu les conditions difficiles depuis plus de 18 mois maintenant.

Et néanmoins vous y êtes parvenus. C'est évidemment avant tout grâce à vos efforts, votre résilience, votre courage. Mais également grâce votre vocation, qui s'exprime tout particulièrement dans les moments plus difficiles comme ceux que nous avons traversés, et aussi grâce à votre solidarité. C'est l'occasion pour moi de remercier une fois encore vos délégués : Federica, Julie, Ludmilla et Miguel. Être délégué c'est un pari risqué. Cela permet de s'investir dans la vie de la faculté, ce qui est très enrichissant. Mais cela demande de donner du temps pour les autres, au risque d'avoir de moins bons résultats, et

on sait combien les résultats sont importants en master. Et si quelque chose va mal, on est en 1^{ère} ligne... Mais leur rôle est essentiel et l'a été plus encore face à la pandémie. Donc de tout cœur : merci. Nous avons une pensée toute particulière pour une étudiante, Sara, qui a été une déléguée exceptionnelle en plus d'être une personne exceptionnelle.

Je remercie aussi très sincèrement vos professeurs et l'ensemble du personnel de la faculté, qui depuis plusieurs années et encore plus dans les circonstances inédites liées à la pandémie ont tout mis en œuvre pour assurer la qualité de votre apprentissage. Le passage des études de 7 à 6 ans associé aux modifications constantes de la médecine nous oblige à remettre régulièrement à jour notre cursus et nos méthodes pédagogiques. Le distanciel a accéléré encore ceci. Et puis il a aussi la succession des décrets régissant l'enseignement. C'est un réel challenge, mettant les équipes sous haute pression. Les modifications sensées aider les étudiants et étudiantes à progresser ont parfois l'effet inverse ou des conséquences insoupçonnées comme le décret paysage a pu en avoir pour les Masters de médecine où les points du cursus interviennent pour moitié dans les concours d'accès aux spécialités. Je dois ici particulièrement remercier Maricka et Najihya qui en tant que présidente et vice-présidente de l'AGW ont œuvré à nos côtés pour faire comprendre ce décret à leurs collègues et limiter les déceptions. Merci également au Prof Pierre Garin, doyen UNamur, pour sa présence aujourd'hui. Vous êtes nombreux et nombreuses à avoir fait votre bachelier à Namur, c'est un réel enrichissement quand vous rejoignez l'UCLouvain, nous partageons les mêmes valeurs et la même vision de la pédagogie, que nos interactions puissent rester nombreuses est très important. Finalement un merci tout particulier à l'équipe proclamation qui travaille jours et nuits depuis 1 mois à faire de cet événement un réel succès.

L'amour et l'aide constante de votre famille et de vos proches a été essentielle dans votre parcours et l'est encore. Nous les remercions très sincèrement aussi de vous avoir soutenus. Nous avons une pensée toute particulière pour ceux et celles qui nous ont quittés ou ont été plus fortement atteints par la pandémie.

Beaucoup de vous commencerez dans quelques jours votre 1^{ère} année d'assistantat. Celle-ci débutera dans des circonstances encore compliquées, tant dans vos conditions de travail que dans la vie en général. Nos remerciements vont également à l'ensemble de vos maîtres de stage, en médecine générale ou en spécialité hospitalière, à nos deux cliniques universitaires de même qu'à tous les hôpitaux partenaires du RSL. Ce sont des partenaires fidèles, qui vous encadrent dans un véritable compagnonnage. Leur collaboration est essentielle pour vous permettre d'appréhender la diversité de votre futur métier et pour poursuivre votre formation. Je remercie ici le GHDC, présent aussi en reconnaissance de l'investissement sans faille des assistants et assistantes durant la pandémie. Vous poursuivez une formation exigeante toujours tournés avant

tout vers vos patients malgré les difficultés, les horaires chargés et les moments difficiles. Vous faites cela si bien. Ne changez rien. Pour vous le permettre, il est important que votre qualité de vie soit malgré tout préservée, le nouveau statut négocié des MACCS devrait permettre des améliorations là où elles sont nécessaires. Nous y resterons particulièrement attentifs. Nous veillerons aussi à assurer notre responsabilité sociale en tant que faculté de médecine – il est essentiel de former les médecins dont la population aura besoin demain. A ce sujet, la mise en place récente de la commission de planification de la FWB est une étape importante. Nous ferons tout pour qu'elle permette de répondre à cette préoccupation mais également qu'elle œuvre à la résolution définitive du problème des quotas fédéraux de n° INAMI. Qui continue malheureusement

à mettre les étudiants et étudiantes sous haute pression en fin de parcours.

Vous l'avez compris nous sommes extrêmement fiers de vous. Soyez-le aussi. Garder vos rêves et vos espoirs et rêvez grand. N'oubliez jamais que vous faites un métier formidable. Restez solidaires. Dans les moments difficiles, pensez à vos patients, ils vous aideront à tout surmonter comme vous les aidez à prévenir et prendre en charge leurs maux. Prenez aussi soin de vous. Restez engagés : vous êtes la santé de demain, nous avons toutes et tous besoin de vous quelle que soit la voie vers laquelle vous vous dirigez. Voie dans laquelle nous vous souhaitons bonheur et épanouissement. Félicitations pour ce magnifique aboutissement, qui n'est que le commencement de quelque chose d'encore plus beau. Vraiment bravo !



Discours des délégués Federica De Caro, Julie Nizet, Ludmilla Joannes, José Miguel Carvalho Gonçalves



Chers amis, Chers confrères, Chers professeurs, Chers invités,

C'est avec grand plaisir que nous célébrons avec vous la fin tant attendue de ces longues années d'étude de médecine. Nous sommes enfin arrivés au bout de ce chemin, à l'aube d'un nouveau chapitre de notre vie.

Ce n'est pas tous les jours que l'on devient médecin et, en plus de célébrer cette réussite dont nous sommes si fiers, nous aimerions dédicacer celle-ci à tous les acteurs qui ont contribué ces six dernières années à faire de nous les proclamés que

nous sommes aujourd'hui.

Tout d'abord, une pensée à tous nos amis de cours et nos co-stagiaires : ce sont les moments que nous avons partagé qui ont rendu ces années mémorables. Ensemble, nous avons cultivé notre esprit d'adaptation et tissé un lien qui nous a permis de toujours avancer, y compris lorsque la crise sanitaire a bousculé notre parcours. Nous avons découvert de nouvelles façons de nous soutenir et de nous donner du courage.

Aux professeurs, qui après tant d'années continuent à développer notre intellect et notre esprit avec une telle diligence. Merci pour votre passion, et votre humanisme ... sans oublier votre persévérance pour apprivoiser Teams. Malgré ce nouveau mode d'enseignement, vous avez réussi à nous transmettre votre vocation qu'est enseigner.

Aux médecins et maîtres de stage, qui ont su faire preuve de pédagogie, sérénité et patience, et qui nous ont aiguillés dans le doute et l'inconnu. Votre aide fut précieuse.

À tous les assistants présents pendant notre formation. Que ce soit ceux qui nous appelaient le "stagiaire" car ils avaient oublié notre prénom, ceux que nous avons suivi jusqu'aux toilettes par erreur, ou ceux qui nous ont pris sous leur aile pour nous apprendre à voler. Nous vous remercions de tout cœur car, à vos côtés, nous sommes devenus de meilleurs cliniciens et surtout, de meilleurs humains.



Aux familles et aux amis, qui nous ont soutenus, matériellement et moralement, tout au long de ces années. Nous profitons de l'occasion pour nous excuser vivement pour les congés de Noël parsemés de livres et de « je n'y arriverai jamais ». Vous nous avez vu grandir jusqu'à en arriver ici, et vous avez partagé avec nous les moments de bonheur ainsi que de découragement, vous avez toujours été prêts à faire des compromis et à trouver des nouvelles façons de nous encourager et de nous reconforter. Cette réussite vous appartient donc tout autant qu'à nous.

Aux patients que nous avons rencontrés lors de nos stages. Nous n'oublierons pas leur patience face à nos anamnèses encore peu rodées et leurs « merci Docteur » encourageants. Mais surtout nous les remercions pour tous les défis qu'ils nous ont lancé en venant brouiller les cartes avec leur humanité et leur vécu unique. C'est grâce à eux que nous avons réellement commencé à devenir médecins.

Et pour finir, un petit clin d'œil à nos échecs. Ne soyez pas surpris, gardez plutôt en tête ce vieux proverbe : l'échec est la mère du succès. Qu'il soit personnel ou professionnel, chacun d'entre nous a connu l'échec durant ces six dernières années,

et si nous sommes ici aujourd'hui, c'est également parce que nous avons trébuché et que nous nous sommes relevés, plus forts et plus grands. Dans une société où le succès est roi, je vous invite aujourd'hui à remercier vos défaites, tout autant que vos éclatantes victoires, qui seront certainement nombreuses.

Et nous voici donc, aujourd'hui, sur le point de prêter le serment d'Hippocrate. Lors du franchissement de cette ligne d'arrivée qui est également une ligne de départ pour notre carrière, nous vous souhaitons de tout cœur de devenir des médecins épanouis, en cultivant votre esprit critique et votre curiosité.

Nous vous souhaitons chaleureusement de profiter de toutes les beautés de cette vie qui vous attend. Vous êtes jeunes, beaux et intelligents, courageux et tenaces, et vous allez pratiquer un métier magnifique.

Cette liste de dédicaces se terminera donc par des félicitations à nous tous, chers confrères, pour cette étape franchie. Vous pouvez vous applaudir une nouvelle fois !



184^e-185^e Promotion des Médecins de l'UCLouvain

Discours du Professeur Frédéric Houssiau, Vice-Recteur du Secteur des Sciences de la Santé



Madame la Ministre de l'Enseignement Supérieur de la Fédération Wallonie-Bruxelles,

Monsieur le Ministre Président de la Fédération Wallonie-Bruxelles,

Mesdames et Messieurs

Chers nouvelles et nouveaux diplômé(e)s,

Chères désormais consoeurs, chers confrères,

Au nom de l'UCLouvain et de son recteur, le Professeur Vincent Blondel, je vous adresse mes plus chaleureuses félicitations en ce très beau jour qui voit vos efforts officiellement récompensés.

La Doyenne a très bien rappelé les difficultés nombreuses autant que variées de votre parcours académique. Quand on réalise les étapes que vous avez franchies, on peut résolument croire en l'avenir car vous avez fait preuve d'une capacité d'adaptation hors du commun. C'est un atout pour votre avenir personnel et professionnel. C'est surtout un atout pour le monde de demain. On entend souvent que la génération Z n'est plus « comme avant ». C'est vrai mais moi je dis qu'il ne faut jamais faire « comme avant ». Je dis que les jeunes sont formidables et qu'ils méritent notre admiration, en particulier ceux que nous fêtons cet après-midi. Je suis convaincu qu'ils sont armés pour affronter les défis de demain. Ils ne manquent pas...

Devant vos parents, vos conjoints, vos proches, vos professeurs, la Ministre de l'Enseignement Supérieur Madame Valérie Glatigny et le Ministre-Président de la Fédération Wallonie-Bruxelles, Monsieur Pierre-Yves Jeholet, dont je salue la présence avec reconnaissance, vous venez de prononcer un texte particulièrement engageant. Hippocrate l'a écrit il y a 2.400 ans. Certes, la médecine d'Hippocrate n'est pas celle de Vésale, de William Harvey, de Claude Bernard ou, plus près de nous de Christian de Duve mais elle signe un tournant car, avec Hippocrate, la médecine quitte le mystère, l'ésotérisme, la magie et les liens avec le religieux. Quand on entend aujourd'hui la foutitude de propos irrationnels à propos de la

pandémie et de la vaccination, qui s'apparentent davantage à des croyances, et sont parfois véhiculés par des soignants, alors que la science et la médecine contribuent remarquablement depuis 18 mois à la lutte contre la pandémie COVID-19, on ne peut que souligner la pertinence de cette référence à une pratique médicale qui repose sur des évidences raisonnables. Certes, l'exercice de la médecine exige bien d'autres choses qu'un raisonnement scientifique. Il faut de grandes qualités humaines, de l'intelligence émotionnelle, du bon sens, de l'empathie. Ne dit-on pas que la médecine est un art. Mais cet adage ne peut jamais nous faire oublier que la médecine est d'abord une science.

Le serment d'Hippocrate que vous venez de prononcer reste un engagement très contemporain car il a posé, il y a 2.400 ans, les bases de l'éthique médicale, qui est au centre de toutes les décisions difficiles, en néonatalogie, en obstétrique, en cancérologie, en gériatrie, aux soins intensifs. Et qu'en sera-t-il demain lorsque, grâce aux technologies « omiques » couplées à l'intelligence artificielle et à la médecine de réseaux, on pourra, peut-être, sur une seule goutte de sang, avec un certain degré de certitude, anticiper la cause de son décès, voire son échéance, ou détecter avec quelques années d'avance, chez des personnes encore en bonne santé, des biomarqueurs d'une maladie neurodégénérative, comme la maladie d'Alzheimer. Ces scénarios n'appartiennent plus à la science-fiction. Plus que jamais, nous aurons besoin de la réflexion éthique pour soutenir les décisions des soignants. En d'autres termes, j'aime à croire que le serment d'Hippocrate ne restera pas qu'un texte récité un jour de promotion mais un véritable engagement éthique tout au long de votre vie professionnelle.

Chères nouvelles et chers nouveaux diplômés, vous appartenez désormais aux *alumni* de l'UCLouvain. Vous pouvez en être fiers. L'UCLouvain est une vieille université qui fêtera en 2025 son 600^{ème} anniversaire. Elle est classée parmi les 200 premières universités en termes de production scientifique, malgré les faibles moyens accordés à la recherche, très en-deçà de la moyenne européenne. L'UCLouvain décroche 50% des crédits de recherche européens alloués aux universités de la FWB. Elle développe un plan stratégique ambitieux notamment en termes de transition, de développement numérique et de collaborations internationales. Elle vient d'ailleurs de s'allier à 6 autres universités européennes, dont l'Université de Paris, King's College London, l'Université d'Oslo ou l'Université Humboldt de Berlin, pour développer un espace d'enseignement universitaire européen. Louvain, est non seulement une université européenne mais c'est aussi une institution bien ancrée dans nos différentes régions de la FWB, à Louvain-la-Neuve (une ville créée *ex nihilo* il y a très exactement 50 ans), à Mons, à Tournai, à Charleroi et bien entendu à Bruxelles, à St-Gilles, qui abrite une partie de la faculté d'architecture, et à Woluwé... L'UCLouvain est très présente à Bruxelles. Réciproquement, l'université à

Bruxelles, c'est aussi l'UCLouvain ! Savez-vous que, chaque année, l'UCLouvain diplômé, à Bruxelles, 45% des médecins de la FWB, ce qui explique d'ailleurs les imposantes cohortes présentes ce jour, contribuant ainsi à assurer la relève médicale non seulement à Bruxelles mais dans toute la Wallonie.

L'UCLouvain à Bruxelles, c'est aussi un grand hôpital académique, les Cliniques universitaires Saint-Luc, dont les soignants et les chercheurs ont joué un rôle essentiel dans la lutte contre les vagues successives de la pandémie, particulièrement menaçante à Bruxelles. Madame la Ministre Glatigny, qui a les hôpitaux universitaires dans ses attributions, se joindra certainement à moi pour que nous nous souvenions longtemps des applaudissements tous les soirs à 20H00, des images de soins intensifs saturés, de la fatigue mais aussi de la persévérance des soignants, dont vous fûtes. Respect ! Chers consoeurs et confrères, vous avez choisi le plus beau métier du monde...

Ce métier s'inscrit tellement bien dans les valeurs qui animent nos universités : ouverture d'esprit, tolérance, pluralisme, humanisme, esprit d'entreprendre, liberté de recherche et d'enseignement, implication sociétale, préoccupation de ceux que la vie n'a pas épargné. Autant de valeurs essentielles dans un monde où l'individualisme, la peur de l'autre, le repli identitaire, les nationalismes, les extrémismes apparaissent menaçants. Vous qui travaillez dans la santé, qui venez de prêter cet émouvant serment, j'aime à croire que vous resterez toujours les ambassadeurs de ses valeurs. Et que vous resterez donc Louvain !

Je vous adresse encore une fois toutes mes félicitations et tous mes vœux pour une vie professionnelle et personnelle très épanouie.



Prix de l'Association des Médecins Alumni Louvain Médical 2021



LAURÉATE : **Léa FRISSON**



ARTICLE

Dermatomyosite à anticorps anti-SAE
1/2 dans le décours d'un traitement
par adalimumab : à propos d'un cas

Louvain Med 2021 Juin-Juillet-Août : 140 : 313-318

L. Frisson, C. Mahiat, P. Richez, L. Marot, H.
Colin, P. D'Abadie, J. Lelotte, J-C. Yombi, H. Yildiz

LAURÉATE : **Justine MALVAUX**



ARTICLE

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

Louvain Med 2021 Septembre : 140 : 373-378

J. Malvaux, A. Belhaj, P.Eucher



« La colonne brisée » - Frida Kahlo

Chantal Daumerie

Peut-être avez-vous été comme moi en regardant pour la première fois ce tableau intitulé « La colonne brisée », peint par Frida Kahlo ?

Un effroi nous glace le corps...

Il y a du Bacon, il y a du Pollock.

Le temps d'un instant, celui de se ressaisir.

Le temps de scruter les détails comme on scrute les replis de sa conscience.

Et là surgit soudain cette compassion qui est le propre de notre condition.

Une femme, jeune et belle, est éventrée et nous livre, par-delà sa déchirante douleur, son immense désarroi, mettant à nu sa souffrance et ses sentiments.

Cet auto-portrait, une huile sur bois aggloméré de 40 cm sur 30,5 cm, visible au musée Frida Kahlo de Mexico, a été peinte en 1944.

Un accident de bus à l'âge de 18 ans fut le drame de sa vie : fractures multiples de la colonne vertébrale, mais aussi perforation vaginale fatidique, source de fausses couches ultérieures. Un double handicap, empêchant la belle de se mouvoir mais aussi d'enfanter. La peinture allait désormais être sa voie.

Douleurs physiques intenses et douleurs morales tout aussi intenses, aggravées par les nombreuses infidélités de son mari Diego Riviera, mondialement connu pour ses peintures murales, font son quotidien jusqu'au bout ... « Deux accidents » dira-t-elle : « le bus et Diego »!



Frida, aisément reconnaissable à son large mono sourcil, apparaît crucifiée comme le Christ de Grünewald du XV^e, soulignant l'intemporalité de la souffrance.

L'allure christique du visage, dont l'évocation est renforcée par les multiples clous qui entravent davantage, nous fait percevoir que comme Lui, elle accepte son destin. Face à l'impossible, droite et résignée.

Le ciel tourmenté augurant de peu d'espoir, la rudesse de la terre parsemée de trous qui aspirent à piéger, des larmes nombreuses...n'ayant plus qu'elles, alors que le discret maquillage des yeux, le soin coloré des ongles des mains et surtout la beauté du jeune corps aux seins parfaitement galbés sont autant d'appel à la reconnaissance : j'existe.

Destin la condamnant à rester figée, mal aimée.

La ceinture blanche qui, tel un corset, enlace et soutient le corps, le voile pudique au bas de l'abdomen ne peuvent rien face aux brisures de la colonne artificielle, révélant les limites que peuvent avoir les techniques médicales, si pointues soient-elles.

Dans ce drame, le corps perdu, l'affect meurtri, le désir d'être encore au monde se dessine au travers de l'oreille gauche, discrètement dévoilée qui témoigne de la volonté d'écouter encore et toujours, mais surtout d'entendre plus subtilement, de comprendre peut-être. « Pour créer son propre paradis, il faut puiser dans son enfer personnel »

La force de cette œuvre est le reflet de ce que fut Frida Kahlo, une battante ; atteinte à 6 ans de poliomyélite affectant le développement de sa jambe droite, une claudication notable lui valut le surnom pas ses camarades de classe de « Frida la coja », « Frida la boîteuse ». Brillante élève, elle fréquenta les meilleurs établissements mexicains.

Inscrite au parti communiste, elle offrit l'asile au révolutionnaire Léon Trotski, dont elle aurait été la maîtresse, comme elle le fut de Joséphine Baker.

Avant- gardiste, elle a inspiré considérablement l'art contemporain et le couturier Jean Paul Gauthier en fit son égérie. Admirée par André Breton, elle bénéficia d'une reconnaissance nationale et internationale.

Précurseur du féminisme, elle voulait casser les codes rejetant le rôle traditionnel de la femme dans un Mexique catholique et conservateur. Défendant l'émancipation des femmes et l'égalité des genres, elle a toujours aimé la différence et n'avait pas peur d'être différente. Elle aurait apprécié l'évolution des temps actuels, elle qui mourut en 1954.

Sur son dernier tableau, représentant des pastèques de toutes formes et coloris, peint deux mois avant sa mort, elle, qui venait d'être amputée pour gangrène, avait inscrit en guise de leg optimiste, trois mots, trois simples mots : « VIVA LA VIDA ».



Xarelto[®]

rivaroxaban



The



Xarelto[®]

rivaroxaban team

says thank you to all
health professionals!



Science for a **better life**



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 bring up for us?

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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

- Coordonnées des auteurs

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

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

- 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



Médecins

revue papier et online
+ application mobile110€ TVAC

revue online uniquement
site internet + application mobile95€ TVAC

Médecins retraités, Maccs, Etudiants

revue papier et online
+ application mobile55€ TVAC

Etudiants, Maccs 1^{er} et 2^e année

accès online gratuit

À verser sur le compte Louvain Médical

ING BE91 3100 3940 0476

BIC : BBRUBEBB

Communication : Abonnement 2022

Cotisations déductibles fiscalement

CONTACT

Isabelle ISTASSE

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



COTISATION 2022

**DANS UNE PÉRIODE DIFFICILE, LE RÉDACTEUR EN CHEF FAIT APPEL
AUX (RÉ)ABONNEMENTS AU LOUVAIN MÉDICAL**

Chère Lectrice, Cher Lecteur,

Vous trouverez en annexe le formulaire d'abonnement ou de renouvellement d'abonnement au Louvain Médical. Votre soutien, à travers votre souscription, reste nécessaire pour garantir la pérennité de notre revue, son indépendance scientifique. Nous avons aussi besoin de votre aide pour réussir la mutation numérique et digitale de la revue.

La pandémie n'a pas été sans conséquences pour Louvain Médical. En témoignent la diminution des rentrées publicitaires et des appuis de nos partenaires habituels, y compris pharmaceutiques, ainsi que l'annulation de nombreuses réunions dont le Louvain Médical fournit depuis des années le support scientifique.

Toutefois, la rédaction du Louvain Médical, avec la collaboration des auteurs et de ses experts n'a pas faibli dans son dynamisme dont témoigne la production de 8 numéros en 2020 dont l'édition spéciale COVID-19.

Aujourd'hui le Louvain Médical s'engage et se diversifie avec succès dans la transition numérique. Le nouveau site internet (accessible en application mobile), la diffusion d'une newsletter à plus de 8000 lecteurs, plusieurs webinaires très appréciés, l'introduction de capsules vidéos, sont autant de preuves et de témoignages de cette mutation de la revue.

Dans ce contexte stimulant et prometteur, au titre de Rédacteur en Chef et au nom de l'ensemble de la rédaction, je me permets d'insister sur l'importance de vous réabonner et de stimuler dans votre entourage de nouveaux abonnements à notre revue.

La vocation du Louvain Médical est de diffuser des articles de qualité, donner de la visibilité aux expertises locales, contribuer à la formation continue et surtout entretenir via le supplément de l'AMA d'une grande richesse les liens entre toutes celles et ceux qui sont attachés à notre Faculté et à notre Université.

Ces ambitions méritent d'être soutenues et encouragées.

Merci pour votre appui fidèle.

Pr C. Hermans
Rédacteur en chef

Pr M. Buysschaert
Président

Signature(s)

ORDRE DE VIREMENT

Si complété à la main, n'indiquer qu'une seule MAJUSCULE ou un seul chiffre noir (ou bleu) par case

Date d'expiration (au plus tard)	Montant	EUR	CENT
Compte destinataire (IBAN)			
Nom et adresse (adresse d'envoi)			
Compte bénéficiaire (IBAN)			
B E 9 1 3 1 0 0 3 9 4 0 0 4 7 6			
BIC bénéficiaire			
B B R U B E B B			
Nom et adresse (adresse de destination)			
L O U V A I N M E D I C A L			
A V E N U E E . M O U N I E R 5 2 / B 1 . 5 2 . 1 4			
B - 1 2 0 0 B R U X E L L E S			
Communication			
A B O N N E M E N T 2 0 2 2			

SILDENAFIL AB

25 mg, 50 mg et 100 mg comprimés pelliculés

TADALAFIL AB

5 mg, 10 mg et 20 mg comprimés pelliculés

SILDENAFIL APOTEX

100 mg comprimés à croquer

TADALAFIL APOTEX

5 mg, 10 mg et 20 mg comprimés pelliculés

DUTASTERIDE AB

0,5 mg capsules molles

DUTASTERIDE/TAMSULOSINE HCL AB

0,5 mg / 0,4 mg gélules

SILODOSIN AB

4 mg et 8 mg gélules

RANOMAX

400 microgrammes gélules à libération prolongée

SOLIFENACINE AB

5 mg et 10 mg comprimés pelliculés