

NOVEMBRE-DÉCEMBRE 2022

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



PANDÉMIE COVID19
ET MÉDECINE DE PREMIÈRE LIGNE
ANGIOEDÈME EN SALLE D'URGENCE
PNEUMOTHORAX ET GROSSESSE
PROFESSEUR.E.S ÉMÉRITES 2022

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Ponvory 2 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 3 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 4 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 5 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 6 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 7 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 8 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 9 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 10 mg, comprimé pelliculé; Ponvory 20 mg, comprimé pelliculé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Ponvory 2 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 2 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 23 mg de lactose. Ponvory 3 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 3 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 22 mg de lactose. Ponvory 4 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 4 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 21 mg de lactose. Ponvory 5 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 118 mg de lactose. Ponvory 6 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 6 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 117 mg de lactose. Ponvory 7 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 7 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 117 mg de lactose. Ponvory 8 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 8 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 116 mg de lactose. Ponvory 9 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 9 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 115 mg de lactose. Ponvory 10 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 114 mg de lactose. Ponvory 20 mg, comprimé pelliculé : Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de ponésimod. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé contient 104 mg de lactose.

FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé pelliculé (comprimé). Ponvory 2 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe ayant un diamètre de 5 mm, présentant le marquage « 2 » sur une face et un arc sur l'autre face. Ponvory 3 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé rouge, rond, biconvexe ayant un diamètre de 5 mm, présentant le marquage « 3 » sur une face et un arc sur l'autre face. Ponvory 4 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé violet, rond, biconvexe ayant un diamètre de 5 mm, présentant le marquage « 4 » sur une face et un arc sur l'autre face. Ponvory 5 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé vert, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 5 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. Ponvory 6 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 6 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. Ponvory 7 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé orange, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 7 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. Ponvory 8 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 8 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. Ponvory 9 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé marron, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 9 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. Ponvory 10 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé orange, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 10 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. Ponvory 20 mg, comprimé pelliculé : Comprimé pelliculé jaune, rond, biconvexe ayant un diamètre de 8,6 mm, présentant le marquage « 20 » sur une face et un arc et un « A » sur l'autre face. **Indications thérapeutiques :** Ponvory est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie. **Posologie et mode d'administration :** Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de la sclérose en plaques. **Posologie, initiation du traitement :** Le traitement doit être initié avec un pack d'initiation de traitement pour 14 jours. Le traitement débute par un comprimé de 2 mg par voie orale une fois par jour le jour 1 et la dose est augmentée progressivement selon le schéma de titration décrit au tableau 1. **Tableau 1. Schéma de titration de dose. Jour de titration : Dose journalière. Jours 1 et 2 : 2 mg. Jours 3 et 4 : 3 mg. Jours 5 et 6 : 4 mg. Jour 7 : 5 mg. Jour 8 : 6 mg. Jour 9 : 7 mg. Jour 10 : 8 mg. Jour 11 : 9 mg. Jours 12, 13 et 14 : 10 mg.** Dès l'initiation de la titration de dose, les instructions relatives aux oublis de dose doivent être suivies (voir également « Ré-initiation du traitement après une interruption pendant la titration de dose ou la période d'entretien »). **Dose d'entretien :** Une fois la titration de dose terminée (voir également initiation du traitement), la dose d'entretien recommandée de Ponvory est d'un comprimé de 20 mg par voie orale une fois par jour. **Ré-initiation du traitement après une interruption pendant la titration de dose ou la période d'entretien :** - si moins de 4 doses consécutives ont été prises, reprendre le traitement avec la première dose oubliée. - si 4 doses consécutives ou plus sont oubliées, reprendre le traitement au jour 1 (20 mg) du programme de titration (nouveau pack d'initiation du traitement). La même surveillance après la première dose prise pour l'initiation du traitement est recommandée lorsque 4 doses consécutives ou plus de ponésimod sont oubliées pendant les périodes de titration ou d'entretien. **Populations particulières : Population âgée :** Les études cliniques menées avec le ponésimod n'ont pas inclus de patients âgés de 65 ans et plus. Le ponésimod doit être prescrit avec précaution chez les patients âgés de 65 ans et plus, en raison du manque de données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité. **Insuffisance rénale :** Selon les études de pharmacologie clinique, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à sévère. **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh). Ponvory est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (classes B et C de Child-Pugh, respectivement). **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Ponvory chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Le ponésimod doit être administré par voie orale une fois par jour. Le ponésimod peut être pris avec ou sans nourriture. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients. - **État d'immuno-déficience.** - Antécédents au cours des 6 derniers mois d'infarctus du myocarde, d'angor instable, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'accident ischémique transitoire (AIT), d'insuffisance cardiaque décompensée nécessitant une hospitalisation ou d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la New York Heart Association (NYHA). - Présence d'un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du degré II ou III, d'un bloc AV du troisième degré ou d'une maladie du sinus, sauf si le patient est porteur d'un stimulateur cardiaque fonctionnel (pacemaker). - Infections sévères actives, infections chroniques actives. - Cancer en évolution. - Insuffisance hépatique modérée ou sévère (classes B et C de Child-Pugh, respectivement). - Grossesse et femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace. **Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont : rhinopharyngite (19,7 %), augmentation de l'alanine aminotransférase (17,9 %) et infection des voies respiratoires supérieures (11 %). **Tableau récapitulatif des effets indésirables :** Les effets indésirables observés chez les patients traités par le ponésimod dans les études cliniques contrôlées et les études d'extension non contrôlées sont classés par fréquence, en commençant par les plus fréquents. Les fréquences sont définies en utilisant la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 2 : Tableau récapitulatif des effets indésirables :** Infections et infestations : Très fréquent : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. Fréquent : infection des voies urinaires, bronchite, grippe, rhinite, infection des voies respiratoires, infection virale des voies respiratoires, pharyngite, sinusite, infection virale, herpes, zona, larvignite, pneumonie. Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique : Fréquent : lymphopénie, diminution du taux de lymphocytes. Affections psychiatriques : Fréquent : dépression, insomnie, anxiété. Affections du système nerveux : Fréquent : étourdissements, vertiges, maux de tête, troubles de l'équilibre. Affections oculaires : Fréquent : œdème maculaire. Affections de l'oreille et du labyrinthe : Fréquent : vertiges. Affections cardiaques : Peu fréquent : bradycardie. Affections vasculaires : Fréquent : hypertension. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Fréquent : dyspnée, toux. Affections gastro-intestinales : Fréquent : dyspepsie - Peu fréquent : bouche sèche. Affections musculo-squelettiques et de la toux conjonctif : Fréquent : douleur dorsale, arthralgie, douleur dans les extrémités, entorse ligamentaire - Peu fréquent : gonflement des

Ponvory	Prix public (incl. TVA)	BO	BIM
14 comprimés pelliculés	632,94 €	12,10 €	8,00 €
20 mg - 28 comprimés pelliculés	855,77 €	12,10 €	8,00 €

articulations. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : fatigue, pyrexie, œdème périphérique, gêne thoracique. Investigations : Très fréquent : augmentation de l'alanine aminotransférase. Fréquent : augmentation de l'aspartate aminotransférase, hypercholestérolémie, augmentation des enzymes hépatiques, augmentation de la protéine C réactive, augmentation des transaminases, augmentation du cholestérol sanguin - Peu fréquent : hyperkaliémie. **Description de certains effets indésirables :** **Bradycardies :** Dans l'étude OPTIMUM de phase 3, une bradycardie a été rapportée à l'initiation du traitement (bradycardie sinusale/FC inférieure à 50 bpm à l'ECG le jour 1) chez 5,8 % des patients traités par le ponésimod, contre 1,1 % chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. Les patients présentant une bradycardie étaient généralement asymptomatiques. La bradycardie s'est résolue chez tous les patients sans intervention et n'a pas nécessité l'arrêt du traitement par le ponésimod. Le jour 1, 3 patients traités par le ponésimod présentaient une FC post-dose asymptomatique inférieure ou égale à 40 bpm ; les 3 patients avaient tous une FC initiale inférieure à 55 bpm. L'initiation du traitement par le ponésimod a été associée à des retards de conduction AV transitoires suivant un schéma temporel similaire à la diminution de la FC observée pendant la titration de dose. Les retards de conduction AV se sont manifestés par un bloc AV du premier degré (allongement de l'intervalle PR à l'ECG), qui s'est produit chez 3,4 % des patients traités par le ponésimod et chez 1,2 % des patients recevant 14 mg de tétrifénonide dans l'étude OPTIMUM. Aucun bloc AV du second degré, de type Mobitz I (Wenckebach), n'a été observé dans OPTIMUM. Les anomalies de conduction étaient généralement de nature transitoire, asymptomatique, ont disparu dans les 24 heures, se sont résolues sans intervention, et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement par le ponésimod. **Infections :** Dans l'étude OPTIMUM de phase 3, le taux global d'infections était comparable entre les patients traités par le ponésimod et ceux recevant 14 mg de tétrifénonide (54,2 % contre 52,1 %, respectivement). Les minopharyngites et les infections virales étaient plus fréquentes chez les patients traités par le ponésimod. Des infections graves ou sévères sont apparues à un taux de 1,6 % chez les patients traités par le ponésimod, contre 0,9 % chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. Dans OPTIMUM, le taux d'infections herpétiques n'était pas différent entre les patients traités par le ponésimod et ceux recevant 14 mg de tétrifénonide (4,8 %). **Diminution du taux de lymphocytes :** Dans OPTIMUM, 3,2 % des patients traités par le ponésimod, contre aucun des patients recevant 14 mg de tétrifénonide, ont présenté un taux de lymphocytes inférieur à $0,2 \times 10^9/L$ (les valeurs revenant généralement à plus de $0,2 \times 10^9/L$ avec la poursuite du traitement par le ponésimod). **Œdème maculaire :** Dans OPTIMUM, un œdème maculaire a été signalé chez 1,1 % des patients traités par le ponésimod, contre aucun des patients recevant 14 mg de tétrifénonide. L'évaluation des enzymes hépatiques : Dans OPTIMUM, des élévations de l'ALAT de trois et cinq fois la limite supérieure de la normale (LSN) sont survenues chez 17,3 % et 4,6 % des patients traités par le ponésimod, respectivement contre 8,3 % et 2,5 % des patients recevant 14 mg de tétrifénonide, respectivement. Une élévation de l'ALAT de huit fois la LSN a été observée chez 0,7 % des patients traités par le ponésimod, contre 2,1 % chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. La majorité des élévations se sont produites dans les 6 ou 12 mois suivant l'initiation du traitement. Les taux d'ALAT sont revenus à la normale après l'arrêt du ponésimod. La plupart des cas d'augmentation de l'ALAT $\geq 3 \times$ LSN ont été résolus avec la poursuite du traitement par le ponésimod, et les cas de convulsions ont été résolus avec l'arrêt du traitement. Lors des essais cliniques, le ponésimod était arrêté si l'élévation dépassait une augmentation de 3 fois la LSN et si le patient présentait des symptômes liés à un dysfonctionnement hépatique. **Crismes convulsives :** Dans OPTIMUM, des cas de convulsions ont été observés chez 1,4 % des patients traités par le ponésimod, contre 0,2 % chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. On ne sait pas si ces événements étaient liés aux effets de la sclérose en plaques, au ponésimod ou à une combinaison des deux. **Effets pulmonaires :** Des diminutions dose-dépendantes du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) ont été observées chez les patients traités par le ponésimod. Dans l'étude OPTIMUM, une proportion plus élevée de patients traités par le ponésimod (19,4 %) a enregistré une réduction de plus de 20 % par rapport à l'inclusion du pourcentage de VEMS prédit par rapport à 10,6 % des patients recevant 14 mg de tétrifénonide. La réduction par rapport à l'inclusion du pourcentage de VEMS prédit à 2 ans était de 8,3 % chez les patients traités par le ponésimod, contre 4,4 % chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. Les variations du VEMS et de la DLCO semblent être partiellement réversibles après l'arrêt du traitement. Dans l'étude OPTIMUM, 7 patients ont arrêté le ponésimod en raison d'effets indésirables pulmonaires (dyspnée). Le ponésimod a été testé chez des patients atteints de SEP présentant un asthme léger à modéré ou une broncho-pneumopathie chronique obstructive. Les variations du VEMS étaient similaires dans ce sous-groupe par rapport au sous-groupe de patients ne présentant pas d'affections pulmonaires à l'inclusion. **Augmentation de la pression artérielle :** Dans OPTIMUM, l'augmentation moyenne chez les patients traités par le ponésimod était de 2,9 mm Hg pour la pression artérielle systolique et de 2,8 mm Hg pour la pression artérielle diastolique, contre 2,6 mm Hg et 3,1 mm Hg, respectivement chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. L'augmentation de la pression artérielle avec le ponésimod a été détectée pour la première fois environ 1 mois après l'initiation du traitement et a persisté avec la poursuite du traitement. Les valeurs de la pression artérielle après l'arrêt du traitement par le ponésimod indiquent une réversibilité. L'hypertension a été signalée comme un effet indésirable chez 10,1 % des patients traités par le ponésimod et chez 9,0 % des patients recevant 14 mg de tétrifénonide. **Tumeurs cutanées :** Dans OPTIMUM, un cas de mélanome malin et deux cas de carcinome basocellulaire (0,4 %) ont été signalés chez les patients traités par le ponésimod, contre un cas de carcinome basocellulaire (0,2 %) chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. Un risque accru de tumeurs malignes cutanées a été signalé en association avec un autre modulateur des récepteurs de la S1P. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects 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 37, 1000 BRUXELLES Madou, Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@afmps.be, Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital aux Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : crpv@chru-nancy.fr Ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, e-mail : pharmacovigilance@cms.etat.lu, Link pour le formulaire : <https://qunich-public.lu/fr/entprrps/agence/sante/médicaments/notification-effets-indesirables-médicaments.html>. **TITULAIRE DE LA MARQUE :** JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV, Turnhoutseweg 30, B-2240 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/21/1550/001; EU/1/21/1550/002; EU/1/21/1550/003. **MODÈ DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIÈRE APPROBATION DU TEXTE :** 30/05/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.



Désormais remboursé!

Avec Ponvory, offrez plus d'avantages à vos patients atteints de SEP-R : ce nouveau modulateur S1PR₁ est à la fois flexible, avec une efficacité clinique significative, et facile à instaurer!

1^{ère} ligne

Modulateur S1PR₁ sélectif désormais disponible en 1^{ère} ligne!

Administré une fois par jour par voie orale et facile à démarrer à domicile!

Réversibilité des lymphocytes en 1 semaine en raison d'une courte demi-vie et de l'absence de métabolites actifs!

Souhaitez-vous rester au courant de nos développements en neurologie ?

Inscrivez-vous pour recevoir les mises à jour de Janssen par e-mail : scannez le code QR.

S1PR₁= récepteur 1 de sphingosine-1-phosphate ; SEP-R= sclérose en plaques récurrente



de carcinome basocellulaire (0,2 %) chez les patients recevant 14 mg de tétrifénonide. Un risque accru de tumeurs malignes cutanées a été signalé en association avec un autre modulateur des récepteurs de la S1P. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects 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 37, 1000 BRUXELLES Madou, Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@afmps.be, Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital aux Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : crpv@chru-nancy.fr Ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, e-mail : pharmacovigilance@cms.etat.lu, Link pour le formulaire : <https://qunich-public.lu/fr/entprrps/agence/sante/médicaments/notification-effets-indesirables-médicaments.html>. **TITULAIRE DE LA MARQUE :** JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV, Turnhoutseweg 30, B-2240 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/21/1550/001; EU/1/21/1550/002; EU/1/21/1550/003. **MODÈ DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIÈRE APPROBATION DU TEXTE :** 30/05/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Références: 1. RCP Ponvory: <https://www.janssen.com/belgium/fr/products>.

Téléphone: 0800 93 377 • E-mail: janssen@jacbe.jnj.com • Internet: www.janssen.com/belgium

COMITÉ D'HONNEUR

Fr. HOUSSIAU

► Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé

F. SMETS

► Doyenne de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

PH. HAINAUT, A. PASQUET,

G. RICHARD, E. SCHRÖDER

► Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,

M. DE VISSCHER † et J. CRABBE †,

► anciens directeurs de la Revue

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

► anciens rédacteurs en chef de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef

► C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint

► A. PASQUET

Comité éditorial :

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

Comité de lecture :

► M. BUYSSCHAERT	M. GRAF	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. THISSEN
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

NOVEMBRE-DÉCEMBRE 2022

MÉDECINE DE PREMIÈRE LIGNE DANS LA GESTION DE LA PANDÉMIE SARS-COV-2 PERSPECTIVES INTERNATIONALES

Editorial

Cassian Minguet..... 450

Pourquoi un tel symposium?

Jacques Cornuz, Claire-Marie Schertz, Christine Cohidon, Alexandre Gouveia 451

Médecine générale face à la pandémie de Covid-19

Situation en France

Serge Gilberg, Xavier Gocko 452

Médecine de première ligne dans la gestion de la pandémie de Covid-19

Situation au Québec et au Canada

France Légaré, Sabrina Guay-Bélanger, Georgina-Suelene Dofara 455

Médecine de première ligne dans la gestion des pandémies : l'exemple du SARS-CoV-2

Situation en Belgique

Cassian Minguet..... 459

Médecine de première ligne dans la gestion des pandémies : l'exemple du SARS-CoV-2

Situation en Suisse

Alexandre Gouveia, Christine Cohidon 462

Médecine de première ligne et Covid

Situation à Genève

Idris Guessous 466

Une expérience de terrain en milieu rural : la médecine de première ligne au second plan

Olivier Pasche 468

SOMMAIRE

NOVEMBRE-DÉCEMBRE 2022

Médecine de première ligne dans la gestion des pandémies : l'exemple du SARS-CoV-2 <i>Synthèse des principaux constats du Symposium international du 22 août 2022</i> Jacques Cornuz	471
L'interprofessionnalité face à la pandémie Clémence Lamirand, France Légaré, Fatima El Hakmaoui, Christine Cohidon	473
Pandémie de Covid-19 : Quel enseignement prégradué/facultaire ? Clémentine Fitaire, Cassian Minguet, Alexandre Gouveia	475
Pandémie : quelle expertise de la première ligne la médecine générale peut-elle apporter ? Laetitia Grimaldi, Serge Gilbert, Idris Guessous	478
Pandémie : quel lien entre la première ligne et la santé publique ? Élodie Lavigne, Franck Chauvin, Virginie Spicher, Olivier Pasche	480

URGENCE / ALLERGOLOGIE - IMMUNOLOGIE / HÉMATOLOGIE

Reconnaître, comprendre et traiter l'angioedème en salle d'urgence Cédric Hermans, Emilie Delloye, Françoise Pirson	482
---	-----

PÉDIATRIE

COVID-19, manifestations cardiovasculaires et sport de compétition en pédiatrie Jelena Hubrechts, Stéphane Moniotte	490
---	-----

CAS CLINIQUE

Hépatite fulminante compliquée d'un syndrome hémophagocytaire réactionnel chez un patient immunocompétent : deux manifestations rares d'une infection à <i>Herpes simplex virus 1</i> Sarah Brilot, Esther Calvo Lasso De La Vega, Christian Michaux, Leïla Belkhir, Lucie Pothen	496
Pneumothorax spontané chez une femme enceinte : difficulté de diagnostic et traitement Natacha De Decker, Pol Vincent, Thierry Castelain, Paula Blaj, Pascale Grandjean, Sophie Gilles, Tudor Azoicai	502

AMA CONTACTS 123	506
-------------------------	-----

Hommage aux professeur.es émérites 2022	514
---	-----

MÉDECINE DE PREMIÈRE LIGNE DANS LA GESTION DE LA PANDÉMIE SARS-CoV-2 : PERSPECTIVES INTERNATIONALES

Jacques Cornuz, Claire-Marie Schertz, Christine Cohidon, Alexandre Gouveia

Louvain Med 2022 ; 141 (09-10) : 451-482

Pourquoi un tel symposium?

En hiver 2021, alors que les prémises d'une possible sortie de la crise Covid-19 apparaissaient, plusieurs d'entre nous ont fait le même constat : la médecine de première ligne, cette médecine qui va du cabinet médical individuel ou de groupe aux grandes policliniques urbaines en passant par les maisons de santé, a certes joué un rôle important dans la gestion de la pandémie, mais son potentiel a été insuffisamment exploité, notamment par les autorités en charge des décisions publiques. Ce constat a d'ailleurs été confirmé par des instances internationales telles que l'OMS et l'OCDE. Nous avons dès lors estimé qu'il serait intéressant de lever la tête du guidon, prendre de la distance par rapport à l'ensemble de nos activités déployées pendant la pandémie (soins, dépistage, vaccination...) et organiser un échange d'expériences afin de construire un corpus de connaissances et proposer des recommandations dans quatre pays : Belgique, Canada, France et Suisse. Les points communs partagés par ces quatre pays, que ce soit aux niveaux historique (merci Napoléon !), linguistique, culturel, sociétal, académique et bien sûr du système de santé (couverture universelle, assureurs privés et/ou publics, entre autres), facilitent une telle dynamique d'échanges.

Reconnaître, comprendre et traiter l'angioedème en salle d'urgence

Cédric Hermans, Emilie Delloye, Françoise Pirson

Louvain Med 2022 ; 141 (09-10) : 482-489

L'angioedème (AO) qu'il soit lié à la libération d'histamine ou à la présence excessive de bradykinine représente un motif fréquent d'admission en salle d'urgence. Il s'agit aussi d'une affection potentiellement grave voire fatale. Sa prise en charge diagnostique et thérapeutique peut se révéler difficile.

Cet article détaille la gestion pratique de l'AO en salle d'urgence, en particulier sa forme bradykinique, ainsi que les modalités et objectifs du bilan allergologique spécialisé fréquemment indiqué.

Finalement, cet article accorde une place toute particulière à l'AO héréditaire, une maladie rare justifiant une prise en charge thérapeutique spécialisée et récemment révolutionnée par de nouvelles molécules très prometteuses.

COVID-19, manifestations cardiovasculaires et sport de compétition en pédiatrie

Jelena Hubrechts, Stéphane Moniotte

Louvain Med 2022 ; 141 (09-10) : 490-495

Depuis 2019, le virus SARS-CoV-2 a été associé à la survenue de myocardites. De plus, spécifiquement dans la population pédiatrique, ce virus peut entraîner une réponse inflammatoire exagérée quelques semaines après l'infection aiguë, appelée « MIS-C » pour « Multisystem Inflammatory Syndrome in Children ». L'atteinte cardiovasculaire est très fréquemment présente dans cette nouvelle entité, notamment sous la forme de dysfonction ventriculaire avec majoration des enzymes cardiaques sur le plan biologique. L'atteinte myocardique étant une des causes de mort subite chez de jeunes sportifs, le retour aux activités sportives doit se faire de manière prudente. Selon la symptomatologie initiale, une anamnèse ciblée et un examen clinique minutieux peuvent suffire pour permettre la reprise de sport après l'arrêt imposé par la durée de la quarantaine en cas d'infection simple à COVID-19. Dans les autres cas, le patient doit être référé en cardiologie pédiatrique pour un bilan plus complet. Pour les patients après MIS-C, le sport reste contre-indiqué pour une durée de 3 à 6 mois. La reprise du sport doit de toute façon se faire de manière progressive avec sensibilisation du patient, de ses parents et des entraîneurs sur l'apparition possible de symptômes cardiorespiratoires.

Hépatite fulminante compliquée d'un syndrome hémophagocytaire réactionnel chez un patient immunocompétent : deux manifestations rares d'une infection à *Herpes simplex virus 1*

Sarah Brilot, Esther Calvo Lasso De La Vega, Christian Michaux, Leïla Belkhir, Lucie Pothén

Louvain Med 2022 ; 141 (09-10) : 496-501

L'hépatite fulminante est une complication rare et mortelle de l'infection à *Herpes simplex virus 1* (HSV1) qui peut aussi bien atteindre l'adulte immunocompétent que déficient. Le diagnostic est souvent tardif du fait de la rapidité d'évolution de l'infection d'où l'importance d'initier un traitement rapide par aciclovir.

Nous rapportons le cas d'un patient de 36 ans sans antécédents qui consulte pour une altération de l'état général avec fièvre et myalgies depuis deux jours et dont le bilan biologique initial montre une cytolysé hépatique majeure et une bi-cytopénie (thrombopénie et leucopénie). L'évolution est rapidement défavorable avec le développement d'une insuffisance hépatique aigue et d'un syndrome hémophagocytaire réactionnel. Le bilan étiologique mettra par la suite en évidence une infection à HSV1. Un traitement par aciclovir permettra une guérison de l'infection et une correction des anomalies hépatiques et hématologiques.

Pneumothorax spontané chez une femme enceinte : difficulté de diagnostic et traitement

Natacha De Decker, Pol Vincent, Thierry Castelain, Paula Blaj, Pascale Grandjean, Sophie Gilles, Tudor Azoicai

Louvain Med 2022 ; 141 (09-10) : 502-505

Le pneumothorax spontané est une cause fréquente d'admission dans les services d'Urgences. Son étiologie, ainsi que le potentiel léthal en cas de non-diagnostic, sont bien connus. Cela étant, il existe des étiologies moins habituelles de ce type de pathologie. Le diagnostic peut alors ne pas être aisé, d'autant plus que les symptômes peuvent être équivoques. C'est le cas du pneumothorax spontané de la femme enceinte, sans facteur(s) de risque(s), chez qui les symptômes peuvent mimer ceux observés au cours du dernier trimestre de la grossesse.

Dans ce contexte, nous souhaitons rapporter une observation de pneumothorax spontané chez une femme enceinte de 32 semaines, sans aucun facteur de risque connu. Nous proposons également de revoir la littérature sur ce sujet.

Notre analyse met en évidence que le pneumothorax spontané chez la femme enceinte est une pathologie rare dont le diagnostic peut être méconnu, eu égard à des manifestations cliniques pouvant être confondues avec des phénomènes physiologiques du dernier trimestre de la grossesse.

MÉDECINE DE PREMIÈRE LIGNE DANS LA GESTION DE LA PANDÉMIE SARS-CoV-2 : PERSPECTIVES INTERNATIONALES



Pourquoi revenir encore sur la Covid ? N'avons-nous pas été saturés, sursaturés d'informations sur l'épidémie depuis plus de deux ans ? Que peut-on encore dire qui n'a pas été dit, reproduit, ressassé ? Justement, c'est peut-être le bon moment, le moment où il y a quelque chose à en dire, à tête reposée, de ce qui nous est arrivé. Le bon moment peut-être parce si on ne le fait pas maintenant, nos souvenirs encore frais s'évaporeront et nous perdrons quelque chose de notre regard sagace. Et alors ? N'est-il pas temps de passer à d'autres sujets ? Mais alors ne perdrons-nous pas quelque chose, l'analyse d'une expérience -qui n'a pas été banale-, pour ne garder que fatigue et émotions ?

Dans ce numéro vous trouverez de l'espoir. L'espoir que cette crise sanitaire nous amène à construire un avenir mieux préparé aux crises futures. Avec le bienveillant accueil de nos amis suisses, un symposium de médecins généralistes de quatre pays francophones s'est tenu à Lausanne, fin août. Pour le préparer, chacun a fait le bilan de ce qui s'était passé chez lui, puis les ateliers riches de la diversité de leurs participants ont réfléchi à la notion d'expertise, à l'intérêt de l'interprofessionnalité et ouvert quelques pistes pour l'enseignement, la recherche et le lien entre la première ligne et la santé publique.

Ces articles ont été, dès le départ, destinés à être publiés en même temps en Suisse, en France, en Belgique. Louvain Médical qui les accueille aujourd'hui dans ce numéro le fait en même temps que la Revue médicale suisse et la revue Exercer. C'est un petit signe d'espoir en plus : les universités ont repris les chemins de partage vers les pays amis.

Professeur Cassian Minguet
Président du master de spécialisation en médecine générale
Responsable du Centre Académique de Médecine Générale (CAMG)
Faculté de médecine et médecine dentaire
B-1200 Belgique



10 BONNES RAISONS DE S'ABONNER AU LOUVAIN MÉDICAL

1. Enrichir et maintenir ses connaissances dans toutes les disciplines
2. Cultiver son appartenance à l'UCLouvain et au Réseau Santé Louvain (RSL)
3. Maintenir le lien via l'Association des Médecins Alumni (AMA)
4. Apprécier une version papier de haute qualité
5. Naviguer avec aisance sur un site internet en constante mutation
6. Garantir l'indépendance scientifique via son abonnement
7. S'abonner pour un coût très raisonnable
8. Se faire plaisir ou l'offrir à son équipe et ses assistant.e.s
9. Redécouvrir une revue dynamique que vous avez peut-être un peu négligée ou oubliée
10. Rejoindre la communauté des lecteurs, auteurs et experts qui assurent la vivacité de la revue



REVUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET MÉDECINE DENTAIRE

Médecins

revue papier et online + application mobile.....120€ TVAC
revue online uniquement site internet + application mobile ... 100€ TVAC

Médecins retraités, Maccs, Etudiants

revue papier et online + application mobile60€ 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 2023

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 - Isabelle.Istasse@uclouvain.be
www.louvainmedical.be

MÉDECINE DE PREMIÈRE LIGNE DANS LA GESTION DE LA PANDÉMIE SARS-CoV-2 : PERSPECTIVES INTERNATIONALES

POURQUOI UN TEL SYMPOSIUM ?

En hiver 2021, alors que les prémises d'une possible sortie de la crise Covid-19 apparaissaient, plusieurs d'entre nous ont fait le même constat: la médecine de première ligne, cette médecine qui va du cabinet médical individuel ou de groupe aux grandes polycliniques urbaines en passant par les maisons de santé, a certes joué un rôle important dans la gestion de la pandémie, mais son potentiel a été insuffisamment exploité, notamment par les autorités en charge des décisions publiques. Ce constat a d'ailleurs été confirmé par des instances internationales telles que l'OMS et l'OCDE. Nous avons dès lors estimé qu'il serait intéressant de lever la tête du guidon, prendre de la distance par rapport à l'ensemble de nos activités déployées pendant la pandémie (soins, dépistage, vaccination...) et organiser un échange d'expériences afin de construire un corpus de connaissances et proposer des recommandations dans quatre pays: Belgique, Canada, France et Suisse. Les points communs partagés par ces quatre pays, que ce soit aux niveaux historique (merci Napoléon!), linguistique, culturel, sociétal, académique et bien sûr du système de santé (couverture universelle, assureurs privés et/ou publics, entre autres), facilitent une telle dynamique d'échanges.

Ce supplément synthétise ainsi une série de conférences durant le premier semestre de 2022 et un colloque international organisé en août 2022 par Unisanté. Il est publié simultanément en Suisse (*Revue Médicale Suisse*), en Belgique (*Louvain Médical*), de manière échelonnée en France (*Exercer*) et, nous l'espérons, prochainement au Québec. Les objectifs étaient de capitaliser sur nos vécus respectifs pour apprendre des réussites et des erreurs de chacun d'entre nous. Plus concrètement, il s'agissait de: a) tirer les premiers enseignements pour être possiblement plus « efficaces » lors d'une nouvelle situation de crise; b) permettre à des collègues venant de différents pays francophones de bénéficier d'expériences d'autres réalités sociétales; c) profiter de ces expériences francophones pour trouver un dénominateur commun afin de développer un corpus de connaissances pour la formation prégraduée (étudiants), postgraduée (internes, résidents, médecins assistants) et continue (médecins et autres professionnels de la santé) et d) susciter une dynamique internationale permettant de lancer des projets de collaboration, en particulier pour l'enseignement et la recherche clinique et communautaire.

Le but final est de proposer prochainement des recommandations aux facultés de médecine et/ou de santé publique, aux autorités politiques, aux organismes médicaux, aux sociétés savantes sur la manière d'engager la médecine de première ligne en cas de crise systémique. Nous sommes bien conscients que notre regard n'aborde que l'une des composantes des soins de première ligne (la médecine), que d'autres composantes en sont absentes (par exemple, soins infirmiers ou pharmacie) et que les patients ou les citoyens n'ont pas été intégrés. Mais c'est à dessein: à trop embrasser, on prend le risque de mal êtreindre.

Pr Jacques Cornuz¹



Claire-Marie Schertz²



Dre Christine Cohidon³



Dr Alexandre Gouveia⁴



Rev Med Suisse 2022; 18: 2231 | DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.805.2231

AFFILIATIONS

1. Direction générale, Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, Lausanne
2. Coordination académique, Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, Lausanne
3. Département de médecine de famille, Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, Lausanne
4. Département des polycliniques, Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, Lausanne

Médecine générale face à la pandémie de Covid-19

Situation en France

Pr Serge GILBERG^a, Dr Xavier GOCKO^b

Rev Med Suisse 2022; 18: 2233-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2233

INTRODUCTION

Voilà plus de 18 mois que le monde est confronté au virus du Covid-19. En France, la médecine générale a été totalement impliquée tout au long de la crise malgré l'impréparation et une prise en charge initiale très hospitalo-centrée. Début mars 2020, les autorités de santé donnent la consigne suivante: «si vous êtes souffrant et pensez être atteint par le nouveau coronavirus, n'allez pas chez votre médecin traitant, appelez le 15 (numéro d'urgence en France)». L'objectif était de contenir la propagation du virus en limitant sa circulation. Très rapidement, les hôpitaux ont été débordés alors que la plupart des patients présentaient des formes cliniques qui ne nécessitaient pas le recours à l'hôpital. Une conséquence importante et inattendue de ce message est que les autres patients, en particulier ceux qui souffraient de maladies chroniques, ont déserté les cabinets médicaux. Ce papier de position décrit l'organisation des médecins généralistes (MG) au cabinet, la place de la médecine générale dans les institutions, l'organisation de la veille scientifique face à la pandémie, l'implication dans la vaccination, le confinement, la pandémie et ses conséquences sur la recherche.

ORGANISATION DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

La crise du Covid-19 a fortement impacté les professionnels de santé de soins primaires en France, en particulier les MG. Rien n'avait été anticipé pour ce secteur. En effet, pour faire face à une pandémie, le plan blanc existant ne concernait que l'hôpital (plan qui anticipe une réorganisation de l'offre de soins en situation d'urgence et/ou de crises sanitaires majeures).

Les soignants ne disposaient pas, pour la plupart, de matériel adapté de protection (masques, charlottes, surblouses, lunettes, etc.). Certains avaient conservé des masques fournis pendant l'épidémie de la grippe H1N1, d'autres ont bénéficié de matériel mis à disposition par des dentistes, voire des patients.

La réorganisation des soins a été nécessaire tant au niveau de la prise en charge des patients que de l'organisation des équipes. Un travail de collaboration des équipes de soins primaires s'est mis en place, ce d'autant plus que

préexistaient des maisons de santé et des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS).^{1,2}

Les bouleversements des soins primaires ont concerné tous les pays disposant d'une offre de première ligne.³ Les avis scientifiques émis par les différentes agences concernaient essentiellement la prise en charge des patients relevant d'une pratique hospitalière et répondaient mal aux situations rencontrées en médecine générale.

C'est pourquoi le Collège de la médecine générale (CMG) et le Collège national des généralistes enseignants (CNGE) ont rapidement proposé au Haut Conseil de la santé publique (HCSP) de réaliser un document d'information synthétique à destination des MG. Puis ils ont régulièrement collaboré avec la Haute Autorité de santé (HAS) pour produire des fiches dites «réponses rapides» sur la prise en charge des patients positifs et des cas contacts, la prescription des tests, l'utilisation de l'oxygène à domicile ou le «Covid long».

PLACE DE LA MÉDECINE GÉNÉRALE DANS LES INSTITUTIONS

La médecine générale a collaboré avec l'ensemble des structures existantes préalablement à la pandémie ou mises en place à cette occasion. Soit par une participation régulière d'un MG intégré aux structures, soit par des collaborations ponctuelles.

Il s'agit du Conseil scientifique Covid-19 (en lien direct avec le ministère de la Santé et la présidence de la République), du HCSP, de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), de la Task-Force vaccins, du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale (COSV) et de la HAS.

ORGANISATION DE LA VEILLE SCIENTIFIQUE FACE À LA PANDÉMIE

Les MG ont été très vite confrontés à la vitesse et à la multiplication des sources d'information qui changeaient fréquemment au fil de l'évolution épidémique. Noyés, comme tous les autres professionnels de santé, dans le brouillard médiatico-scientifique qui a couvert le début de

la crise, les MG ont eu du mal à intégrer dans leur pratique les nombreux avis émis par les autorités sanitaires et leurs diverses agences. Ces documents, très longs, étaient peu ou pas adaptés aux besoins des MG.

C'est pourquoi le CMG a, dès début mars 2020, mis en place un outil d'information: Coronaclac (<https://lecmg.fr/coronaclac/>), mis à jour régulièrement (120 mises à jour actuellement). Il a été très utilisé et plébiscité par la profession avec des milliers de connexions journalières.

Le conseil scientifique du CNGE a publié plusieurs avis importants. Dès mars 2020, il se positionnait contre l'utilisation de l'hydroxychloroquine et a proposé aux MG une boîte à outils pour une décision partagée concernant la vaccination.

La revue *Exercer* (www.exercer.fr/) a publié 24 articles sur le Covid-19 de février 2021 à février 2022.

IMPLICATION DANS LA VACCINATION

Le début de la campagne vaccinale Covid-19 ayant débuté en centre de vaccination, pour des raisons logistiques, les MG se sont sentis partiellement dépossédés d'une pratique qui, pour eux, était auparavant routinière. Certains ont délaissé leur cabinet pour s'investir avec les étudiants, les remplaçants, les retraités et d'autres professionnels de santé de première ligne, dans les centres de vaccination où les vacances étaient généreusement payées. D'autres, beaucoup moins nombreux, ont pris à bras-le-corps leur mission de santé communautaire/publique pour organiser ou faciliter les circuits de vaccination au sein des CPTS.

Dans les centres de vaccination, aux difficultés d'implémentation des stratégies vaccinales se sont ajoutées celles de la relation avec un public inhabituel, dont la confiance n'était pas acquise, très demandeur d'être vacciné par un vaccin à ARNm, réputé plus efficace, et ne comprenant pas les critères d'éligibilité des personnes qualifiées de plus fragiles.

À l'opposé des centres, l'inertie des cabinets de ville a été d'autant plus forte que les pharmaciens ont massivement investi le rôle de vaccinateur de proximité. Les contraintes logistiques ont joué un rôle majeur: temps réduit de conservation des vaccins, flacons multidoses, logistique de rendez-vous, flux de patients réduits, non-maîtrise des commandes de vaccins. Toutefois, la concurrence des centres, les difficultés devant les refus ou l'hésitation vaccinale (le pourcentage d'hésitants dans une patientèle fixe est mécaniquement invisible dans les pharmacies ou en centre, où seuls les volontaires sont vaccinés) ont aggravé cette inertie.

Par ailleurs, le CMG et le CNGE ont mis en place un groupe de travail hebdomadaire pour préparer la vaccination dans les cabinets de médecine générale et mettre à disposition de leurs collègues des fiches pratiques ou des outils d'aide à la décision. Si les documents du CMG, orientés sur les aspects pratiques ont repris assez fidèlement les avis et

rapports des agences, voire ceux du COSV, les outils d'aide à la décision du CNGE témoignent d'une position critique pour chaque vaccin en lien avec une forte exigence de niveaux de preuve, pas toujours atteignable en situation de crise et d'incertitude. Pour autant, une enquête, non publiée, réalisée en début de campagne en janvier 2021, a montré que 85 % des MG se sentaient prêts à vacciner dans leur cabinet et 75 % disposaient d'un réfrigérateur (enquête sur 2500 MG adhérents au CMG ou au CNGE).

LE CONFINEMENT, LA PANDÉMIE ET SES CONSÉQUENCES

Les consignes de ne pas «fréquenter les cabinets médicaux», suivies du confinement, ont eu un impact important auprès des patients avec des retards au diagnostic de pathologie aiguë. Il y a aussi eu un manque de suivi des patients souffrants de maladies chroniques,⁴ même si les MG se sont organisés pour préserver la continuité des soins des patients chroniques, alors que les solutions techniques n'étaient pas encore installées.^{1,2}

Cette pandémie a touché de façon plus importante les populations précaires et fragilisées. Un certain nombre de patients se plaignent par ailleurs de symptômes persistants regroupés dans le cadre de ce qui est appelé «Covid long». Il convient, comme toujours en médecine générale, de faire la part des choses pour évaluer la causalité. Enfin, nous ne mesurons pas encore l'ampleur de l'impact sociologique comme sociétal de cette pandémie.

LA RECHERCHE

Il est très vite apparu que nous manquions de données concernant les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques. Pourtant, il aurait été possible d'avoir ces données en MG, en particulier avec des études de séroprévalence. Un premier projet de recherche à l'initiative d'une équipe d'universitaire de MG «SeropreVco» n'a pas été retenu par l'agence nationale de recherche (ANR), étant en concurrence avec deux projets de recherche de l'INSERM (SAPRIS et EpiCOV). Les circuits et modalités de dépôts de projets étant longs et contraignants, les équipes de MG qui, dans le même temps réorganisaient les cabinets et prenaient en charge les patients, tout en disposant d'une très faible infrastructure pour préparer les documents et procédures, y accédaient moins facilement.

Toutefois, une prise de conscience a eu lieu par un certain nombre de partenaires. Ils ont décidé de s'appuyer sur la médecine ambulatoire pour disposer de données, en particulier en matière d'essais thérapeutiques, pour proposer des traitements de façon précoce afin d'éviter les complications pour les populations à risque. C'est pourquoi le CNGE s'est associé à l'étude «Coverage», qui avait vocation à tester différents traitements. De plus, cette étude a permis d'initier un mode de prise en charge innovant qui allège le travail des investigateurs. Une

collaboration a aussi eu lieu avec le réseau «Covireivac» pour envisager la participation de la médecine générale aux essais vaccinaux.

D'autres projets ont été menés, en particulier sur les conséquences du retard aux soins chez les patients chroniques.

CONCLUSION

La pandémie de Covid-19 a révélé une fois de plus que la médecine générale a une capacité d'adaptation face à des pathologies émergentes mais aussi des besoins d'organisation différents (ce que nous avons déjà

observé face au VIH et à la grippe H1N1). Toutefois, cette organisation émane essentiellement des professionnels, avec une faible implication des pouvoirs publics. Il semble désormais nécessaire de finaliser un plan blanc pour la médecine générale et les soins de premières lignes. Le CMG a débuté ce travail d'élaboration.

Concernant les données scientifiques et la délivrance d'information vers les professionnels, la médecine générale universitaire a joué cette fois un rôle essentiel. Les autorités de santé commencent à comprendre l'enjeu de disposer d'un réseau de recherche en MG réactif face aux maladies émergentes. Faut-il encore que des décisions soient prises pour aider à le structurer et lever de nombreuses contraintes administratives.

RÉFÉRENCES

1. Saint-Lary O, Gautier S, Le Breton J, et al. How GPs adapted their practices and organisations at the beginning of COVID-19 outbreak: a French national observational survey. *BMJ Open*. 2020;10(12):e042119. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-042119.
2. Bourgueil Y, Falcoff H, Ramond-Roquin A, et al. La première vague de Covid-19 en France et les soins primaires. *Rev Med Suisse*. 2020;16(713):2123-6.
3. Tsopra R, Frappe P, Streit S, et al. Reorganisation of GP surgeries during the COVID-19 outbreak: analysis of guidelines from 15 countries. *BMC Fam Pract*. 2021;22(1):96. DOI: 10.1186/s12875-021-01413-z.
4. Fournier J, Amelineau J, Hild S, et al. Patient-safety incidents during COVID-19 health crisis in France: An exploratory sequential multi-method study in primary care. *Eur J Gen Pract*. 2021;27(1):142-51. DOI: 10.1080/13814788.2021.1945029.

AFFILIATIONS

^a Département de médecine générale, Université Paris Cité, 16 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France,

^b 2 rue des Martyrs de la Résistance, 42230 Roche-La-Molière, France, gilberg@parisdescartes.fr | xavier.gocko@univ-st-etienne.fr

Médecine de première ligne dans la gestion de la pandémie de Covid-19

Situation au Québec et au Canada

Pre FRANCE LÉGARÉ^{a,b,c} C.Q., BSc Arch, MD, MSc, PhD, CCMF, FCMF, SABRINA GUAY-BÉLANGER^b, PhD, GEORGINA-SUELENE DOFARA^b, MSc
Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2239-41 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2239

PRÉAMBULE

La pandémie de Covid-19 a eu des impacts majeurs sur les soins et les services de santé au niveau mondial. Afin d'y faire face, le Canada, avec ses 14 systèmes de santé, a mis en place plusieurs interventions visant des changements de pratique dans les soins et services de santé. Les professionnel-le-s œuvrant en première ligne ont été sollicité-e-s à tous les niveaux et ont été déployé-e-s dans plusieurs organisations afin de prêter main-forte. Les issues de santé, les expériences des patients, le bien-être des équipes cliniques et l'efficacité des systèmes de santé ont grandement été affectés. Cet article vise à dresser le portrait de la première ligne au Canada, et plus particulièrement au Québec, dans la gestion de la pandémie de Covid-19.

SYSTÈME DE SANTÉ CANADIEN ET QUÉBÉCOIS

Le Canada est composé de 10 provinces et 3 territoires, qui sont responsables de coordonner et administrer les soins et services de santé à la population. Un 14^e système de santé, administré au niveau fédéral, fournit des soins et services aux premières nations, militaires, demandeur-euse-s d'asile et détenu-e-s des pénitenciers. Le niveau politique fédéral est également responsable de la législation et d'une portion du financement. Toutefois, afin de recevoir la portion de financement du fédéral, les provinces doivent respecter les principes de la loi canadienne sur la santé et les priorités partagées en matière de santé.

Au Québec, le ministère de la Santé et des services sociaux (MSSS) chapeaute la coordination des soins et services de santé, la santé publique, et est responsable d'administrer le budget. Pour chacune des 18 régions sociosanitaires du Québec, les soins et services de santé sont dispensés par des centres intégrés (universitaires) de santé et de services sociaux (CISSS ou CIUSSS), qui sont également responsables, pour plusieurs, d'activités d'enseignement et de recherche. La majorité des médecins de famille pratique dans les groupes de médecine familiale universitaire (GMF-U), en lien avec des CISSS ou CIUSSS.

GESTION DE LA PANDÉMIE AU CANADA ET AU QUÉBEC

Entre le 1^{er} janvier 2020 et le 31 janvier 2022, 6388 interventions concernant les déplacements, la distanciation, l'état d'urgence, la gestion des cas et les services de santé ont été recensées au Canada, avec une très grande variabilité au niveau des provinces.¹ Au Québec, on a comptabilisé 788 interventions sur la même période, plusieurs d'entre elles visant des changements de pratique en santé. Par ailleurs, un plan provincial de priorisation des activités cliniques en première ligne au Québec a été développé, sous la présidence d'un médecin de famille, témoignant ainsi d'un leadership notable de la profession.

RÔLE DE LA PREMIÈRE LIGNE DANS LA GESTION DE LA PANDÉMIE

La pandémie et la réorganisation des pratiques cliniques ont eu des impacts sur chacun des éléments du quadruple objectif dans le cadre de l'amélioration continue des systèmes de santé.²

ISSUES DE SANTÉ

Le **tableau 1** présente une synthèse des observations ayant eu cours lors de la pandémie. Dans l'ensemble du Canada, une diminution des visites à l'urgence pendant les périodes où les infections à SARS-CoV-2 augmentaient dans la population a été notée.³ Il s'agissait notamment d'une diminution des admissions liées aux infections respiratoires chez les enfants et les adultes, des chutes et blessures accidentelles chez les enfants et des intoxications à l'alcool chez les adolescent-e-s. En revanche, une augmentation des admissions pour les personnes vivant dans des quartiers à faibles revenus pour des méfaits liés à la consommation de substances psychoactives, ainsi que pour les jeunes femmes victimes de blessures auto-infligées, a été observée. Dans la plupart des provinces, une diminution de l'activité des médecins de famille pendant la pandémie a été notée: une étude ontarienne rapporte une diminution de 28% des visites

en première ligne, particulièrement pour les visites en cabinet, où une diminution de 79% a été observée.⁴ Au Québec, on a également noté une diminution importante de l'utilisation des services de santé de première ligne pendant la pandémie.⁵

TABLEAU 1. Observations faites durant la pandémie de Covid-19 (synthèse)

Visites aux urgences	Diminution
Admissions liées aux infections respiratoires chez les enfants et les adultes	Diminution
Admissions liées aux chutes et blessures accidentelles chez les enfants	Diminution
Admissions liées aux intoxications à l'alcool chez les adolescents	Diminution
Admissions de personnes vivant dans des quartiers à faibles revenus pour des méfaits liés à la consommation de substances psychoactives	Augmentation
Admissions de jeunes femmes victimes de blessures auto-infligées	Augmentation
Activité des médecins de famille	Diminution
Utilisation des services de santé de première ligne	Diminution

EXPÉRIENCE DES PATIENT-E-S

Les aîné-e-s dans les centres hospitaliers de soins de longue durée (CHSLD) ont été les personnes les plus affectées par la pandémie, avec un taux de mortalité plus élevé dans cette population. Au Québec, cela a mené à plusieurs enquêtes sur les milieux de vie des aîné-e-s, notamment par le Protecteur du citoyen, afin de faire la lumière sur la gestion de la première vague de la pandémie. De plus, un rapport de la commissaire à la santé et au bien-être a conclu que les organisations avaient une gestion opaque et un manque de préparation pour faire face à la situation. Enfin, l'enquête de la coroner Géhane Kamel a fait plusieurs recommandations pour repenser la prise en charge des aîné-e-s au Québec et préciser le rôle des différentes organisations. En lien avec les séjours à l'hôpital, 66% des patient-e-s rapportent avoir eu une expérience positive durant leur séjour. Toutefois, bon nombre d'entre eux ont indiqué que leurs proches n'ont pas eu l'occasion de participer à leurs soins autant qu'ils l'auraient souhaité.⁶ L'expérience des patient-e-s avec les soins de santé a grandement été modifiée pendant la pandémie avec la mise en œuvre rapide des téléconsultations. Dans un CIUSSS de Québec, l'expérience a été jugée positive, avec 81% des patient-e-s qui se disaient satisfait-e-s des services reçus (données non publiées mais disponibles auprès des auteures).

BIEN-ÊTRE DES ÉQUIPES CLINIQUES

Les médecins de famille ont agi à titre de cellules pluripotentiels et ont été déployés dans plusieurs organisations afin de prêter main-forte, telles que les cliniques de médecine familiale, les unités pour les soins aux patient-e-s hospitalisé-e-s, les centres de soins de longue durée et les salles d'urgence.⁷ Très peu de médecins ont été impliqués dans les campagnes de vaccination, les efforts ayant été plutôt concentrés dans les soins à la population. Les professionnel-le-s œuvrant en première ligne se sont également adapté-e-s rapidement aux modifications de pratique avec une augmentation considérable des téléconsultations.⁸ Enfin, la pandémie a entraîné un épuisement et une détresse chez certain-e-s professionnel-le-s de la santé. Un rapport du Collège des médecins de famille du Canada a démontré qu'en 2021, les médecins de famille étaient plus nombreux à se sentir fatigués et que le pourcentage de médecins épuisés a triplé entre 2020 et 2021.⁹

EFFICIENCE

La pandémie a engendré des coûts importants pour les systèmes de santé, de même que des impacts économiques dans tous les secteurs, certains encore insoupçonnés. Au Québec uniquement, la crise sanitaire a coûté plus de 15 milliards de dollars au réseau de la santé. Les projections budgétaires au niveau canadien pour les prochaines années prévoient également une augmentation considérable des coûts associés à la pandémie et à la reprise postpandémique.

ENSEIGNEMENT ET RECHERCHE

La pandémie a eu des impacts sur l'enseignement dispensé aux résident-e-s en médecine familiale. En effet, en raison des contraintes sanitaires, les résident-e-s ont été sous exposé-e-s aux examens physiques lors des consultations avec des patient-e-s. De plus, leur formation a été accélérée et des permis temporaires ont été émis afin de leur permettre de prêter main-forte pour la gestion de la pandémie, notamment dans les CHSLD et les centres de convalescence dédiés. On note aussi des ajustements au niveau des méthodes d'enseignement, qui ont rapidement basculé en mode virtuel, avec la création de nouvelles politiques pour la formation des étudiant-e-s dans un contexte de télémédecine. En ce qui concerne la recherche, les Instituts de recherche en santé du Canada ont lancé des appels spéciaux afin de financer des projets de recherche sur le Covid. Plusieurs initiatives ont été mises sur pied, notamment via le développement de plateformes reliées aux soins primaire, à la surveillance et à l'expérience des patient-e-s.^{10,11}

Concernant l'engagement des patient-e-s, une revue systématique a démontré que les patient-e-s ont été davantage impliqué-e-s dans les consultations et le monitoring à la maison mais très peu d'études ont démontré une implication des patient-e-s dans la coconception des projets, dans la prise de décision et au niveau de l'organisation des soins.¹²

CONCLUSION

Des variations dans la gestion de la pandémie ont été observées entre les provinces et les territoires canadiens, avec une multitude d'interventions mises en place tant au niveau fédéral que provincial et territorial. Les médecins de famille ont été impliqués à tous les niveaux et ont été déployés dans divers sites cliniques, ce qui a engendré un changement rapide des pratiques et, dans certains cas, de l'épuisement professionnel. Néanmoins, une étude récente indique que le Canada, comparativement aux autres pays du G10, a obtenu de meilleurs résultats en termes de pourcentage de la population vaccinée et de mesures évaluant l'effet direct de la crise (nombre d'infections et de décès), probablement en lien avec les mesures restrictives importantes qui ont été mises en place dès le début de la pandémie.¹³ Il est donc légitime de conclure que, malgré une crise sociosanitaire sans précédent, les équipes de première ligne incluant les médecins de famille ont su faire preuve de résilience.

RÉFÉRENCES

1. Institut canadien d'information sur la santé. Calendrier des interventions liées à la COVID-19 au Canada. Disponible sur : www.cihi.ca/fr/calendrier-des-interventions-liees-a-la-covid-19-au-canada. Consulté le 30 juin 2022.
2. Bodenheimer T, Sinsky C. From triple to quadruple aim: care of the patient requires care of the provider. *Ann Fam Med*. 2014;12:573-6.
3. Institut canadien d'information sur la santé, Incidence de la COVID-19 sur les services d'urgence. Disponible sur : www.cihi.ca/fr/ressources-sur-la-covid-19/lincidence-de-la-covid-19-sur-les-systemes-de-sante-du-canada/visites-a-lurgence. Consulté le 30 juin 2022.
4. Glazier RH, Green ME, Wu FC. et al. Shifts in office and virtual primary care during the early COVID-19 pandemic in Ontario, Canada. *CMAJ*. 2021;193:E200-10.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient :

- MSSS Québec: Dr Bruno Piedboeuf, directeur des affaires universitaires, direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques, et Dr Réal Barrette, coprésident et médecin-conseil Comité clinique de dépistage et première ligne.
- Unité de soutien SSA du Québec: Dr Antoine Groulx, Mme Mylène Lévesque, Mme Myra Drolet et M. Joe-Guillaume Pelletier.
- Réseau-1: Pr Yves Couturier et Ms Ysendre Cozic-Fournier.
- Université de Sherbrooke: Pr Mylaine Breton et Dre Catherine Hudon.
- CIUSSS Capitale-Nationale: Dre Andréane Lalumière-Saindon et Dre Isabelle Samson.
- Vigie Covid: Dr Jean Sébastien Paquette et Dre Caroline Rhéaume.
- Département de médecine familiale et médecine d'urgence, Université Laval: Dre Sonia Sylvain et Dr Samuel Boudreault.
- GMF U Saint-François d'Assise: Dre Genevieve Desbiens et Mme Catherine Guillemette.

5. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 : regard sur la fréquentation dans les urgences au Québec. État de pratiques rédigé par Claude Dallaire. Québec, Qc : INESSS; 2021,37.
6. Institut canadien d'information sur la santé, Répercussions de la COVID-19 sur l'expérience des patients dans les hôpitaux de soins de courte durée. Disponible sur : www.cihi.ca/fr/ressources-sur-la-covid-19/repercussions-de-la-covid-19-sur-l'experience-des-patients-dans-les-hopitaux-de-soins-de-courte-duree. Consulté le 30 juin 2022.
7. Collège des médecins de famille du Canada, Rapport Résultats du sondage réalisé en mai 2020 auprès des membres du CMFC sur la COVID-19. Disponible sur : www.cfpc.ca/CFPC/media/Ressources/Recherche/Covid-19-Member-Survey-FRE-Final.pdf. Consulté le 30 juin 2022.

- Breton M, Deville-Stoetzel N, Gaboury I, et al. Telehealth in Primary Healthcare: A Portrait of its Rapid Implementation during the COVID-19 Pandemic. *Healthc Policy*. 2021;7(1):73-90.
- Collège des médecins de famille du Canada, Résultats du sondage sur la COVID-19 réalisé en mai 2021 auprès des membres du CMFC. Disponible sur : www.cfpc.ca/CFPC/media/Ressources/Recherche/COVID-19-Summary-May2021-FRE.pdf. Consulté le 30 juin 2022.
- Vigie-COVID. Disponible sur : <https://vigie-covid.ca/>. Consulté le 30 juin 2022.
- MAVIPAN, Ma vie et la pandémie au Québec. Disponible sur : <https://mavipan.ca/>. Consulté le 30 juin 2022.
- Cadel L, Marcinow M, Sandercock J, et al. A scoping review of patient engagement activities during COVID-19: More consultation, less partnership. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257880.
- Razak F, Shin SC, Naylor D, et Slutsky AS. Canada's response to the initial 2 years of the COVID-19 pandemic: a comparison with peer countries. *CMAJ*. 2022;194(25):E870-7.

AFFILIATIONS

- Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Faculté de médecine, Université Laval, Pavillon Ferdinand-Vandry, 1050, avenue de la Médecine, Québec, QC, Canada, G1V 0A6,
- VITAM – Centre de recherche en santé durable, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, 2480, chemin de la Canardière, Québec, QC, Canada, G1G 2G1,
- Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Site Saint-François-d'Assise, 10, rue de l'Espinay, Québec, QC, Canada, G1L 3L5, france.legare@fmed.ulaval.ca | sabrina.guay-belanger.ciusscn@ssss.gouv.qc.ca georgina-suelene.dofara.ciusscn@ssss.gouv.qc.ca

Médecine de première ligne dans la gestion des pandémies : l'exemple du SARS-CoV-2

Situation en Belgique

Pr CASSIAN MINGUET^a

Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2242-4 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2242

LES DÉBUTS : LA PREMIÈRE VAGUE

Fin janvier 2020, on pouvait lire sur le site internet d'information mis en place par le gouvernement: «Les autorités sanitaires belges sont vigilantes et suivent de près la situation en Chine. Notre pays dispose de très bonnes procédures pour le dépistage du coronavirus. Les hôpitaux et les médecins généralistes savent comment reconnaître le coronavirus et comment le gérer».¹ Le premier cas belge est annoncé le 4 février. Le 18 février, les Cercles des médecins généralistes francophones et les syndicats médicaux envoient un courrier aux ministres de la Santé^a pour attirer leur attention et proposer un plan pour l'implication des médecins généralistes.² Le 5 mars, le Collège de médecine générale (CMG), structure faitière des organisations francophones de médecine générale incluant les départements universitaires, les syndicats et les associations de médecine générale, adresse une lettre ouverte «à la médecine générale», se positionnant comme porte-parole de la profession pour la fédération Wallonie-Bruxelles.

La première recommandation du CMG concerne le tri téléphonique des patients. Le 14 mars, un arrêté ministériel décrète que toutes les consultations, examens et interventions non urgents dans les hôpitaux et dans les cabinets privés du pays sont reportés. Dans le même temps, un honoraire de consultation téléphonique, de 20 euros, est mis en place, que les praticiens facturent directement à l'Institut national de maladie-invalidité. La télémédecine est née en Belgique, avec aval de l'Ordre des médecins. Le confinement est décrété le 18 mars à midi.

L'insuffisance d'équipements de protection individuels empêche le plus souvent les médecins généralistes d'examiner leurs patients.³ Ils trient et assurent la continuité des soins par téléphone. Nombreux sont ceux qui étendent spontanément leur disponibilité téléphonique plus tard en soirée et le week-end.³ Certaines pratiques mettent en place des centres de tri, seules ou avec l'aide de leur

cercle ou de leurs autorités locales. La plupart s'installent à proximité des hôpitaux, sous la dénomination «centres de tris préhospitaliers». Les médecins coordinateurs des centres de tri se sont autodésignés pour cette tâche.⁴ La plupart endossaient déjà des fonctions de coordination en tant que responsables de cercles ou de postes de garde.⁴ Ceux-ci ont témoigné du recrutement aisé de volontaires pour le fonctionnement quotidien des centres de tri. Les étudiants en formation de médecine générale et leurs maîtres de stage y ont participé activement.

La situation se dégrade dans les institutions résidentielles pour personnes âgées. Près de 50% des décès déclarés durant cette période et dus au Covid-19 ont lieu dans ces centres. L'interdiction des visites pour les proches et les médecins traitants a rendu la situation dramatique sur le plan humain.

À la fin de cette première phase, malgré la pénurie d'équipements de protection, les médecins généralistes ont montré leur capacité d'organisation dans le cadre d'une prise en charge préventive dans la première phase de la pandémie.⁵ La mesure principale de soutien des autorités a été de permettre de financer les téléconsultations. Et, comme le souligne un éditorial du *BMJ*, la Belgique ne disposant pas de services de santé préventifs décentralisés à soutenir de façon opérationnelle, la mise en œuvre du protocole a été laissée aux professionnels de santé.⁶

LE DÉCONFINEMENT, LE TESTING/TRACING, LES DEUXIÈME ET TROISIÈME VAGUES ET LE DÉBUT DE LA VACCINATION

Les cas «possibles» sont enregistrés par les médecins généralistes via un formulaire en ligne et testés en centre de tri ou en cabinet, s'il est équipé. Le tracing est mis en place par les autorités via des call centers. Le CMG envoie des recommandations régulières basées sur l'analyse de la littérature faite par son équipe scientifique, cellule d'appui scientifique et universitaire.

Dans les médias, c'est le temps des questionnements. Le gouvernement s'est principalement concentré sur les aspects virologiques de la pandémie. Certains ont suggéré

^a Il y a en Belgique 9 ministres de la Santé pour les 6 gouvernements (fédéral, communautaires, régionaux).

que la cellule d'experts conseillant le gouvernement, principalement composée de virologues, soit élargie aux acteurs de la première ligne. Ils ont alerté sur le danger du report de soins pour les autres pathologies et sur le peu de prise en compte des mesures spéciales pandémie sur la santé de la population.⁷

Cette deuxième période est marquée par la prise en main des autorités, via ses différents niveaux de pouvoir, pour cadrer les procédures, organiser le testing, mettre en place un tracing indépendant de la première ligne et lancer la vaccination en ouvrant des centres où sont recrutés des médecins généralistes et des infirmières.

RÉOUVERTURES PROGRESSIVES, CERTIFICATS DE VACCINATION ET NOUVELLES VAGUES

À partir de l'été 2021, les vaccins sont accessibles en cabinet via les pharmacies. La médecine générale travaille de plus en plus en parallèle des centres de testing et des centres de vaccinations. Les pharmaciens font les tests antigéniques, les médecins généralistes de moins en moins de PCR. Les voyages sont autorisés moyennant une carte de vaccination. De nouvelles vagues se succèdent mais les taux d'hospitalisation et de décès diminuent. Les centres de vaccination ferment progressivement et sont prêts à rouvrir sur décision des autorités. La médecine générale et la médecine hospitalière s'activent à rattraper les retards de soin. On décrit dans les hôpitaux et en médecine générale un certain degré d'épuisement.

PREMIER BILAN DE L'ÉPIDÉMIE

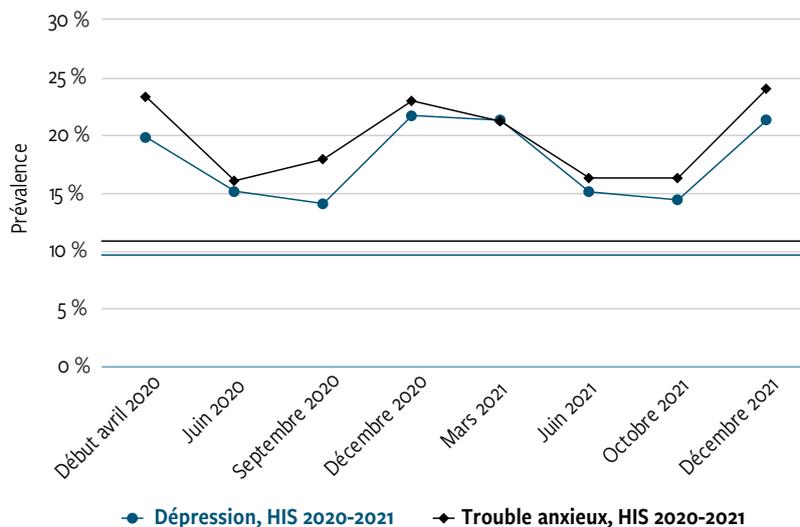
Selon Sciensano,⁸ organisme fédéral belge, entre le premier mars 2020 et le 26 juin 2022, en Belgique, 37% de la population a été touchée par le Covid-19, 1,1% a été admise à l'hôpital et 0,27% est décédée du Covid-19. À peu près 50% des décès ont concerné les plus de 85 ans; 80% si on compte les patients de plus de 75 ans. Les deux tiers des patients sont décédés à l'hôpital, un tiers en institution pour personnes âgées. Il n'y a quasiment pas eu de décès du Covid-19 au domicile du patient.

Il y a, en Belgique, à peu près un médecin généraliste pour 1000 habitants. On peut déduire des chiffres ci-dessus, en schématisant, qu'un médecin généraliste moyen a vu, parmi sa patientèle, 12 patients être hospitalisés et 3 décéder, dont 2 à l'hôpital et 1 en institution résidentielle pour personnes âgées.

Durant la période qui s'étend du début de la pandémie au 30 juin 2021, 89% des téléconsultations ont été effectuées par les médecins généralistes, avec une moyenne de 1124 téléconsultations par médecin généraliste (12 700 482 téléconsultations/11 295 médecins généralistes).⁹

Certaines données concernant l'état général de santé de la population seraient intéressantes à examiner, comme l'impact du report des soins dû à la pandémie et à sa gestion. En ce qui concerne la santé mentale, la **figure 1** présente l'augmentation de troubles anxieux et dépressifs dans la population belge durant la pandémie.

FIGURE 1. Prévalence de l'anxiété et de la dépression dans la population belge



Pourcentage de la population âgée de 18 ans et plus présentant une anxiété ou une dépression dans les enquêtes de santé Covid-19 2020-2021 par rapport à l'enquête de santé par interview 2018, Belgique, 2020-2021. Les deux lignes horizontales noire et bleue représentent respectivement la prévalence du trouble anxieux et de la dépression selon la HIS 2018. HIS : Health Interview Survey. (Source : Enquêtes de santé Covid-19 et HIS 2018, Sciensano).

CONCLUSION

Au début de la pandémie, les médecins généralistes se sont organisés et structurés pour trier les patients, gérer les appels et travailler à distance afin de garantir la continuité des soins, en bénéficiant du financement de la téléconsultation.

Lors de la deuxième période, les autorités ont organisé les centres de tri, la vaccination, le testing/tracing, invitant les médecins généralistes à y prendre part.

Lors de la troisième période, pendant que les autorités fermaient progressivement les centres et relâchaient les mesures prises pour diminuer la circulation du virus, les pharmaciens se sont intégrés, testant et distribuant les vaccins, et les médecins généralistes, tout en gardant une part importante de téléconsultations, ont repris progressivement leurs activités habituelles auprès d'une population dont la santé mentale, entre autres, a été marquée par la pandémie.

RÉFÉRENCES

1. Coronavirus Covid-19. Disponible sur : www.info-coronavirus.be
2. Minguet C. Covid et médecine générale. *Louvain Méd.* 2020;139(5-6):283-9.
3. Belche JL, Joly L, Crismer A, Giet D. Résilience et réactivité de la médecine générale durant la pandémie Covid-19. *Rev Med Liege.* 2020;75: Supplément :S29-37.
4. Jamar H, Van Maele L, Ferguson M, et al. La première vague de Covid-19 en Belgique et les soins primaires. *Rev Med suisse.* 2020;16(713):2119. DOI: 10.53738/REVMED.2020.16.713.2119.
5. Schellens PJ, Fauquert B. Organisés et agiles : les médecins généralistes au temps du Covid-19. *Rev Med Brux.* 2020;41(3):132-3.
6. Van Olmen J, Remmen R, Royen P, et al. Regional coordination and bottom-up response of general practitioners in Belgium and the Netherlands. *BMJ.* 2020;369:m1377. DOI: 10.1136/bmj.m1377.
7. Le blog du #covidrationnel. Disponible sur : www.covidrationnel.be
8. Sciensano. Disponible sur : www.sciensano.be
9. Réponse à la question parlementaire n° 1200 du 4 janvier 2022.

AFFILIATIONS

- ^a Faculté de médecine, Université catholique de Louvain, 1200 Bruxelles, Belgique, cassian.minguet@uclouvain.be

Médecine de première ligne dans la gestion des pandémies : l'exemple du SARS-CoV-2

Situation en Suisse

Dr ALEXANDRE GOUVEIA^a, Dre CHRISTINE COHIDON^b

Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2245-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2245

PRÉAMBULE

La Confédération suisse est un État fédéral composé de 26 cantons, qui jouissent d'une importante autonomie administrative et juridique (Office fédéral de la statistique (OFS), 2022). En 2020, la Suisse comptait 8 670 300 habitants, dont la majorité parlait l'allemand (62,3 %), et des minorités le français (22,8 %), l'italien (8 %) et le romanche (0,5 %).

Après l'annonce des premiers cas de Covid-19 en Suisse fin février 2020, le Conseil fédéral a d'abord décidé d'interdire les manifestations de plus de 1000 personnes dans tout le territoire. Quelques semaines plus tard, la Suisse est formellement placée en « état d'urgence », selon la loi sur les épidémies, et ceci de façon concomitante avec d'autres pays européens. La situation exceptionnelle d'« état d'urgence » a permis temporairement au Conseil fédéral de prendre des décisions sans besoin d'approbation parlementaire ou cantonale, comme le début du semi-confinement, l'interruption des activités éducatives et la généralisation de l'éloignement social.

Durant l'été 2020, la stratégie de testing, traçage, isolement et quarantaine est déployée sous la gouvernance des autorités sanitaires cantonales et le port du masque devient obligatoire dans les transports publics, mesure qui a perduré durant presque deux ans. La gestion de la pandémie s'est progressivement outillée avec les tests de diagnostic rapide, la vaccination, les autotests et le certificat Covid, comme un peu partout dans le monde. Les principales mesures appliquées sont décrites de façon chronologique dans le **tableau 1**.

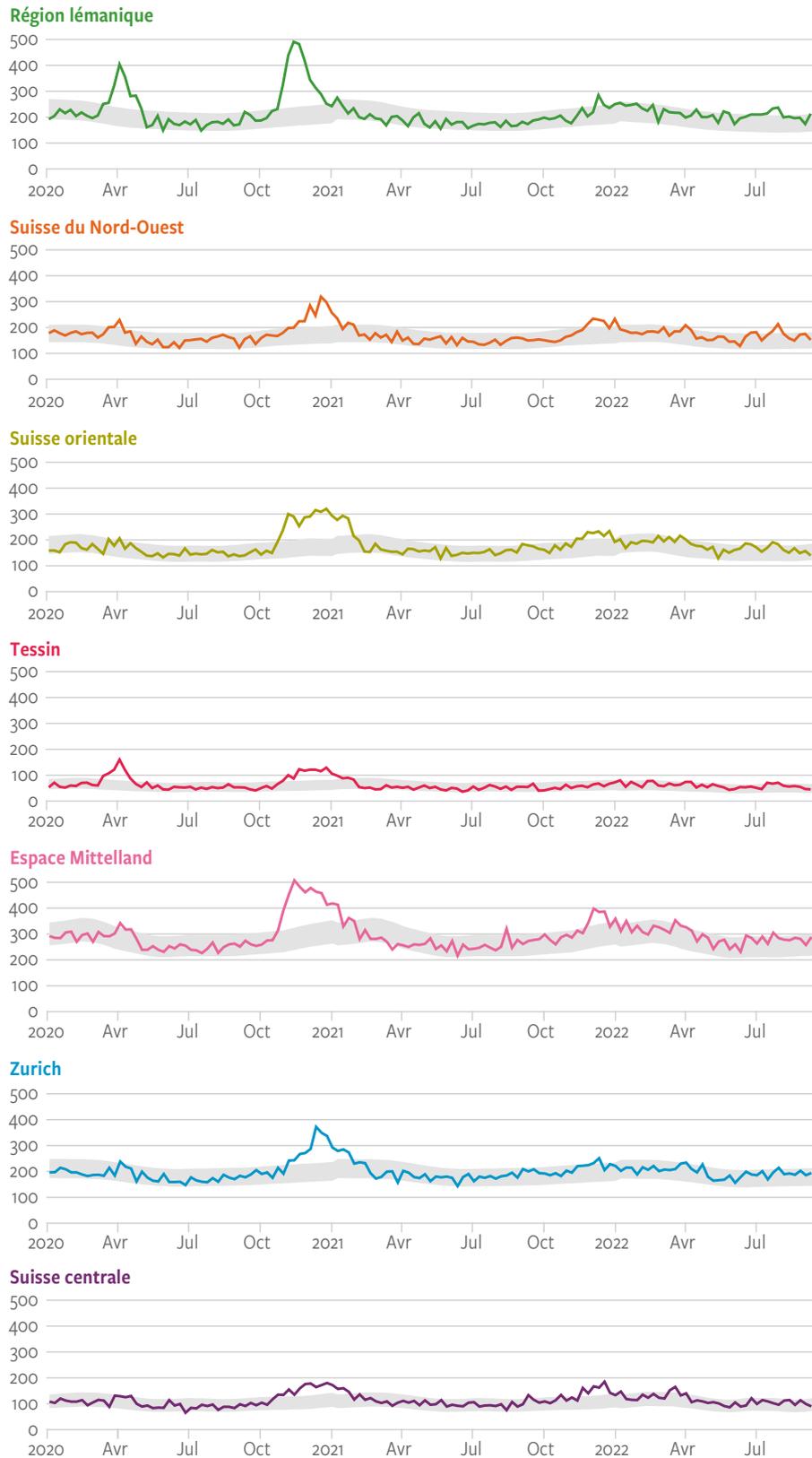
Durant les deux premières années de pandémie en Suisse, l'infection à coronavirus a été particulièrement fréquente chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Comme conséquence, une surmortalité dans cette catégorie d'âge a été identifiée dans certaines régions suisses, notamment durant les deux premières vagues d'avril et de novembre 2020, mettant en évidence des différences régionales à plusieurs niveaux (OFS, 2022) (**figure 1**).

TABLEAU 1. Gestion de la pandémie en Suisse

Date	Événements et mesures
25.02.2020	Premier cas d'infection à SARS-CoV-2 diagnostiqué en Suisse (canton du Tessin)
28.02.2020	Interdiction de manifestations de plus de 1000 personnes
16.03.2022	Déclaration de l'« état d'urgence » par le Conseil fédéral, avec interruption de toute activité scolaire et fermeture des frontières
20.03.2020	Interdiction des rassemblements de plus de 5 personnes
19.06.2020	Déploiement de la stratégie « testing, traçage, isolement et quarantaine », réouverture des frontières
01.07.2020	Port du masque obligatoire dans les transports publics
19.10.2020	Imposition du télétravail
02.11.2020	Utilisation des tests de diagnostic rapide Covid-19 pour le testing de patients symptomatiques
28.12.2020	Début de la vaccination Covid-19 en Suisse
01.03.2021	Assouplissement progressif des mesures restrictives avec réouverture des espaces commerciaux et culturels
07.04.2021	Distribution des autotests Covid-19 à la population par le biais des pharmacies
12.05.2021	Déploiement du certificat Covid, interfacé avec le certificat Covid-19 européen
31.10.2021	Fin de la gratuité du testing Covid-19 pour les personnes asymptomatiques
16.02.2022	Fin de l'utilisation du certificat Covid-19 en Suisse
31.03.2022	Fin du traçage des contacts et des mesures d'isolement et de quarantaine
01.04.2022	Fin de l'obligation de port du masque dans les transports publics

Moments et mesures clés de la gestion de la pandémie de coronavirus en Suisse, de février 2020 à avril 2022.

FIGURE 1. Décès par semaine et par grande région, patients de 65 ans et plus



Statistiques expérimentales de l'OFS – État des données 03.05.2022.

Le nombre de décès est extrapolé pour la période en cours sur la base des cas signalés jusqu'à la veille, en tenant compte du délai de présentation d'une notification. (Sources OFS : surveillance de la mortalité).

Afin de comparer comment les systèmes de santé ont pu s'adapter et faire face à la pandémie de coronavirus, Lupu et Tiganasu ont publié une analyse d'efficacité des systèmes de santé européens durant les deux premières vagues dans 34 pays de l'OCDE. Cette analyse s'est basée sur de multiples indicateurs de performance dont, par exemple, le nombre de cas de Covid-19, les ressources médico-soignantes à disposition ou la perception de la qualité des services sanitaires. Selon cette étude, durant la première vague de coronavirus, le système de santé suisse a répondu moins efficacement que celui d'autres pays européens, et ceci au même niveau que la Roumanie, la Suède ou l'Allemagne.¹ La réponse à la pandémie durant les périodes suivantes, notamment celle de relaxation et la deuxième vague, a été jugée au même niveau que la majorité des pays évalués.

Il est important de signaler que la répartition des responsabilités à plusieurs niveaux entre la Confédération et les cantons a été un facteur déterminant dans la réponse du système de santé suisse et dans la gestion décentralisée de la pandémie de coronavirus. Le leadership de certains organismes nationaux, comme l'Office fédéral de la santé publique en Suisse, présente indubitablement des avantages importants, tels que l'uniformisation de certaines mesures qui doivent être appliquées rapidement et de façon homogène dans tout le pays. Toutefois, ce sont les cantons qui possèdent la capacité à identifier et déployer les mesures qui s'avèrent les plus adaptées aux réalités régionales, de façon plus immédiate et en mobilisant les ressources locales existantes. Les autorités cantonales ont eu, durant la majeure partie de la pandémie, la compétence de la gestion quotidienne de la crise sanitaire et de déploiement des directives fédérales.

RÔLE DE LA MÉDECINE DE FAMILLE

Pour la seconde partie de cet article, nous proposons d'illustrer le rôle des cabinets de médecine de famille (MF) durant la pandémie du Covid-19, en nous appuyant sur quelques données recueillies au début de la crise sanitaire dans le canton de Vaud. En effet, le fonctionnement libéral de la médecine de première ligne en Suisse et le peu de données disponibles en routine dans ce secteur ont nécessité la mise en place d'études ad hoc afin d'avoir non seulement une idée de l'implication des médecins généralistes (MG) mais également des conséquences de la pandémie sur leur activité.

SOURCES DE DONNÉES

La source principale sur laquelle reposent les résultats présentés est une enquête réalisée par le Département de médecine de famille (DMF) d'Unisanté, sur mandat des autorités de santé publique du canton de Vaud.² L'objectif de cette enquête, de design mixte, était de décrire la situation des cabinets de MF dans le canton de Vaud (800 000 habitants) lors de la première vague de Covid-19.

Un questionnaire électronique a été renseigné par 222 cabinets, soit un taux de participation de 41 %. Il a été complété d'un volet qualitatif pour lequel des entretiens ont été réalisés auprès de 12 MG.

Par ailleurs, quelques statistiques issues du système VACOVID, via l'étude COVID-FM, également menée au DMF d'Unisanté sur mandat des autorités de santé publique viennent compléter les données d'enquête.³

RÉSULTATS PRINCIPAUX

Prise en charge des patients Covid, suspects ou avérés

Les MG en cabinet avaient le choix de s'impliquer dans la prise en charge de patients Covid, suspects ou avérés.⁴ Les données montrent que durant la première vague, environ deux tiers des cabinets de MF du canton ont choisi de prendre en charge les patients suspects de Covid-19, moyennant une réorganisation de leur cabinet alors que le tiers restant envoyait ces patients vers des centres de test ou des structures ambulatoires renforcées. Ce recours aux centres de test a augmenté avec le temps, puisqu'à l'automne 2020, 45 % des cabinets de MF y réfèrent leurs patients.

Activités de dépistage et de vaccination

Durant la première vague de la pandémie, 46 % des cabinets ont déclaré avoir réalisé moins d'un frottis par jour ; 32 % des cabinets de MF ont rapporté une limitation du nombre de frottis par manque de disponibilité. Par ailleurs, la **figure 2** montre la place faible des cabinets de médecine générale dans le processus de vaccination contre le Covid-19 en 2021 dans le canton.

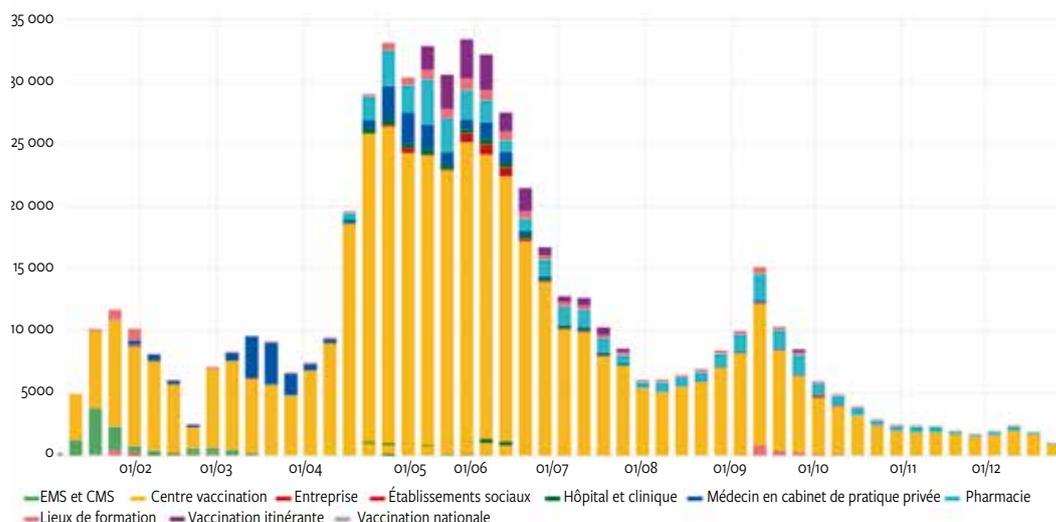
Prise en charge des autres patients

Environ la moitié des cabinets (52 %) ont déclaré avoir modifié leur organisation pour la prise en charge de leurs autres patients, en particulier en réservant des plages horaires spécifiques à ceux-ci et en développant la téléconsultation (essentiellement par téléphone). À l'automne 2020 cependant, ce mode de consultation avait été complètement abandonné par près de la moitié d'entre eux (48 %).

Opinions des MG sur leur implication, la gestion de la crise et les relations avec les autorités de santé publique durant cette crise

- *Un choix naturel pour ceux qui se sont impliqués mais qui a pu s'effriter avec le temps: « Dans les faits, on est déjà un centre de référence naturel pour le patient » – « Si on n'avait pas pu jouer un rôle nous là-dedans, je me serais senti comme si on m'avait empêché de jouer mon rôle, ma mission. »*

FIGURE 2. Nombre de premières doses de vaccin administrées en 2021



Données par semaine et par type de structure. (Source VACOVID – exploitation pour l'étude Covid-FM).

- *Un sentiment d'abandon de la part des autorités de santé publiques:* «J'ai senti qu'on était tout seuls, isolés [alors] qu'on avait vraiment envie de bien faire les choses» – [Il y a eu] «peu de préoccupation des cabinets, savoir comment ça se passait et connaître les besoins».
- *Un manque de reconnaissance:* «Est-ce que [...] ce qu'on fait a servi à la communauté? Personne ne nous l'a dit!»
- *Un circuit de communication à revoir* car il impliquait une triangulation avec les associations professionnelles: «Quand la SVM [Société vaudoise de médecine] m'écrit pour me mettre un lien sur une lettre de la santé publique, je ne comprends pas pourquoi la santé publique ne m'a pas écrit directement.»

RÉFÉRENCES

1. Lupu D, Tiganasu R. COVID-19 and the efficiency of health systems in Europe. *Health Econ Rev.* 2022 Feb;12(1):14. DOI: 10.1186/s13561-022-00358-y.
2. Cohidon C, El Hakmaoui F, Senn N. Gestion de la crise liée à l'épidémie de Covid-19 en médecine de premier recours dans le canton de Vaud. *Raisons de santé* 324. Lausanne: Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2021. <https://doi.org/10.16908/issn.1660-7104/324>
3. Maeder M, Auderset D, Senn N, Müller Chabloz Y. Développement d'un système de surveillance de la COVID-19 de la perspective de la médecine de famille dans le canton de Vaud. *Raisons de santé* 331. Lausanne, Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2022. <https://doi.org/10.16908/issn.1660-7104/331>
4. Cohidon C, El Hakmaoui F, Senn N. The role of general practitioners in managing the COVID-19 pandemic in a private healthcare system. *Fam Pract.* 2022 Jul;39(4):586-91. DOI: 10.1093/fampra/cmab112.

AFFILIATIONS

- ^a Policlinique de médecine générale, Département des policliniques, Unisanté, 1011 Lausanne,
- ^b Département de médecine de famille, Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, alexandre.gouveia@unisante.ch | christine.cohidon@unisante.ch

Médecine de première ligne et Covid

Situation à Genève

Pr IDRIS GUESSOUS^{a,b}

Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2249-50 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2249

INTRODUCTION

De toute évidence, la médecine de première ligne a participé et participe encore actuellement (juillet 2022) à la réponse au Covid-19. On peut bien sûr déjà dire qu'elle a fait et fait son travail, en contribuant notamment à la prise en charge des patients souffrant d'infection aiguë due au SARS-CoV-2. C'est déjà bien. Mais ces deux dernières années ont également illustré comment la médecine de première ligne, en Suisse dans notre cas, a pu, a dû contribuer au-delà de ce qu'on imaginait sans doute.

De nombreux exemples ont été présentés lors du cycle de conférences sur la médecine de première ligne dans la gestion des pandémies «L'exemple du SARS-CoV-2» organisé par Unisanté. Ces exemples sont résumés ailleurs. Nous présentons ici très brièvement quelques illustrations en provenance du canton de Genève. Canton de Suisse qui a été frappé très tôt et très fortement par le SARS-CoV-2.

PENSER UNE STRUCTURE D'ACCUEIL

Dans le canton de Genève, le Service hospitalo-universitaire de médecine de première ligne¹ était déjà concerné par la situation depuis quelques semaines lorsque le 28 janvier 2020, il participa, avec d'autres spécialités à un moment très particulier, au rassemblement de la plupart des professionnels de santé dans un auditoire des Hôpitaux universitaires de Genève pour parler de ce nouveau virus qui sévissait alors en Chine. Un moment déjà fort et singulier parce que rassemblant les diverses spécialités pas toujours ensemble au même moment, au même endroit, concernées par une même situation.

La médecine de première ligne a tout d'abord contribué à construire pour délivrer les soins. Elle a été très concrètement impliquée dans la construction de sites d'accueil de patients. Elle a dû contribuer à l'élaboration de ces constructions parce qu'elle anticipait, aussi grâce à l'analyse d'autres spécialités, l'arrivée simultanée non pas de patients mais de populations de patients nécessitant des soins de première ligne. Il a donc fallu construire plus grand, pour un certain temps mais un temps incertain, des structures pour accueillir des patients dont la distribution et le spectre de gravité des symptômes étaient encore mal connus. Accueillir uniquement des patients testés?

Une majorité de patients testés positivement à soigner? Une majorité de patients en détresse respiratoire? Quels risques pour les équipes et comment les protéger? Telles furent les premières questions. Pour se préparer à faire face à ces différents scénarios, différents métiers se sont réunis et parmi eux la médecine de première ligne, pour construire la meilleure structure d'accueil avec le meilleur flux possible.

LA MÉDECINE COMME MAÎTRE D'OUVRAGE

C'est cette médecine de première ligne totalement intégrée parmi des métiers de la construction, de la logistique et souvent consultée et écoutée qui a déjà marqué cette crise. On sait que de telles réalisations ont vu le jour dans de nombreux cantons suisses et d'autres pays. On sait aussi que dans ces différents endroits, il a fallu monter, démonter, construire, reconstruire, en dur, en provisoire. À Genève et ailleurs, la médecine de première ligne a été l'un des maîtres d'ouvrage de ces chantiers. On peut imaginer que c'est son caractère généraliste et créatif qui a donné cette capacité et ce privilège à la médecine de première ligne. Ce sont du reste ces mêmes attributs qui lui ont permis de construire en virtuel cette fois et proposer rapidement un dispositif de téléconsultation pour compenser les consultations en ville qui avaient été interrompues.

INFORMATION, FORMATION ET RECHERCHE

La médecine de première ligne a participé à l'information et à la formation. Elle a aidé à gérer cette information et l'incertitude, souvent elle a rappelé des concepts. Elle l'a fait pour ses pairs, les patients, les populations de patients, des populations entières et les décideurs politiques. Masque, pas masque? Blouse, surblouse? Comment et dans quelle structure effectuer un frottis nasopharyngé? Performances d'un test PCR? Dépistage, testing? Mesure de santé publique, mesures individuelles? Compétitions des risques? Niveaux de preuves? À Genève du moins, la médecine de première ligne a été un élément essentiel du dispositif d'information et de formation. Elle a pu compter sur les métiers de la communication pour disposer des meilleures technologies de diffusion de l'information pour

faire passer ses messages de façon efficace et dynamique. Qu'il s'agisse d'interfaces internet, de courtes vidéos, de réseaux sociaux, d'applications, de webinaires, ou encore d'interventions plus conventionnelles dans les médias, la médecine de première ligne genevoise, comme d'autres ailleurs, a pu communiquer à l'instar et au côté de ses collègues des maladies infectieuses par exemple.²

La médecine de première ligne a contribué à étudier le SARS-CoV-2 dans ses effets directs et indirects. En effet, ce qui marque aussi et peut-être un peu plus pour les établissements de médecine de première ligne universitaires, c'est la capacité que cette médecine a eu à poursuivre, à adapter le plus souvent, ses missions de recherche. Elle a eu un rôle majeur dans l'étude des conséquences des effets directs et indirects du SARS-CoV-2 et su réaliser cette recherche alors qu'en parallèle elle devait participer à une immense réponse clinique.

Construire pour délivrer les soins, informer et former, étudier. La médecine de première ligne l'a fait non seulement lors de chaque vague mais également à tous les stades de la pandémie: pour l'infection aiguë ambulatoire, le suivi posthospitalisation, la (les) vaccination(s), la prise en charge thérapeutique (y inclus les anticorps monoclonaux), le post-Covid, et malheureusement, le rattrapage de situations décompensées de maladies chroniques dont le suivi a été, pour beaucoup, interrompu ou fortement perturbé. Se souvenir aussi des collaborations de la médecine de première ligne avec les ONG: médecins sans frontière et la Croix-Rouge genevoise, par exemple, pour l'ouverture de postes et centres d'enregistrement administratif afin d'inscrire à la vaccination les populations vulnérables économiquement et/ou socialement.

QUEL BILAN ?

Après plus de deux ans et demi de pandémie, l'occasion ne s'est toujours pas complètement présentée à la médecine de première ligne de se poser, de s'arrêter, et de se retourner pour faire le bilan. À défaut de cela, quelques

coups d'œil rapides dans le rétroviseur parce qu'il nous faut bien sûr garder toute notre attention sur ce qui se présente et notamment sur la gestion d'une probable 7^e vague au moment où ces lignes sont rédigées. On conclura cette synthèse par quelques éléments et pistes d'amélioration basés sur ces coups d'œil.

Force est de constater que les dernières vagues ont été mieux gérées que les premières et que la médecine de première ligne aurait pu mieux faire, aurait pu faire plus encore. Elle fera mieux. On devra, par exemple, s'assurer que le matériel et les équipements (testing, protection, etc.) ne viennent plus à manquer pour le personnel de première ligne. Il faudra faire en sorte que la médecine de première ligne soit d'emblée et officiellement intégrée dans les cellules de crise/task force politiques. Il faudra que la mobilisation des équipes et ressources pour mener des projets de recherche en pleine crise sanitaire soit perçue d'emblée par le politique comme d'utilité et d'intérêt majeurs pour la réponse à la crise.

Il faudra identifier et fournir aux décideurs politiques des informations plus précises pour leur permettre de proposer des solutions plus ciblées et peut-être éviter de confiner un canton, un pays entier. Avoir des outils de précision comme la géomédecine sur laquelle la médecine de première ligne travaille déjà,³ pour savoir où se trouve le début de clusters et réagir vite et localement. Finalement, on sait que nombreux sont les collègues de médecine de première ligne en ville qui se sont sentis isolés, oubliés même, durant les premiers mois de la pandémie. Il faudra donc que, même sidérés par la situation, concentrés sur l'action, le politique et la médecine de première ligne hospitalo-universitaire soient plus inclusives.

Cette pandémie était annoncée de longue date et pourtant nous sommes quasiment partis de zéro. Combien de temps gardera-t-on cette pandémie en mémoire, et qui sera continuellement responsable de la réponse et prêt à mettre en place tout ce que nous avons appris? La médecine de première ligne peut-être, et ce cycle de conférence d'Unisanté y contribue déjà un peu.

RÉFÉRENCES

1. Service de médecine de premier recours (SMPR), Hôpitaux universitaires de Genève. 21 février 2022. Disponible sur : www.hug.ch/medecine-de-premier-recours 21 février 2022. Disponible sur : www.hug.ch/medecine-de-premier-recours
2. CoviCare 24. Plateforme de partage de processus Covid-19. Disponible sur : www.covicare24.com/francais
3. Geographic Information Research and Analysis in Population Health. Disponible sur : www.giraph.org/

AFFILIATIONS

- ^a Service de médecine de premier recours, Département de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève, Faculté de médecine de Genève, 1211 Genève 14,
- ^b Membre du Comité de direction de la Société suisse de médecine interne générale, idris.guessous@hcuge.ch

Une expérience de terrain en milieu rural : la médecine de première ligne au second plan

Dr OLIVIER PASCHE^a

Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2251-3 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2251

La pandémie liée au SARS-CoV-2 a pris de court bon nombre de collectivités publiques et d'institutions sanitaires, en particulier dans le domaine de la première ligne, situation à laquelle n'ont pas fait exception les cabinets de médecine de famille en Suisse romande.¹ Cette crise a confronté les professionnels de la santé et le public en général à une avalanche de nouvelles diffusées tant par les médias traditionnels que par les réseaux sociaux, avec un champ lexical et des thématiques souvent étrangères à la majorité du public. Au printemps 2020, nombreux sont les professionnels prenant publiquement la parole se déclarant «sur le pont», en référence à l'intense activité concrète des matelots sur les navires d'une époque pas si lointaine où le commerce et la guerre s'exerçaient dans la réalité matérielle du monde. Cet article illustre la perspective de la médecine de famille telle qu'elle a été ressentie sur le terrain durant la crise du SARS-CoV-2.

MOBILISATION SPONTANÉE

D'emblée, cette crise, qui marque une nouvelle époque, s'est invitée par les médias au travers d'informations, d'abord en provenance de Chine, puis de plus en plus proches jusqu'en Italie, avec ses photographies de cercueils ou de soignants en scaphandre.² Ces images ont rapidement fait résonner les peurs endormies des anciennes épidémies et rappelé aux praticiens les courbes exponentielles de leurs études. Les premiers cas parmi nos patients et nos collègues ayant achevé de faire grimper le «trouillomètre» et les consignes pratiques pour les cabinets tardant à venir de la part des autorités, nombre de praticiens de notre région ont sollicité, de leur propre initiative, des collègues travaillant dans les institutions afin d'avoir un éclairage sur le nouveau rôle qu'ils pressentaient devoir jouer. Les institutions cantonales ou hospitalières donnant l'impression d'improviser envers les praticiens de première ligne, la majorité des cabinets de notre région du Nord vaudois et de la Broye ont commencé à s'organiser seuls, faisant appel à leurs ressources personnelles et à leurs relais dans les communes et auprès des associations locales où ils jouissent souvent d'une reconnaissance importante et trouvé l'expression d'une solidarité et générosité aussi bienvenues qu'inattendues (**figure 1**).³

FIGURE 1. Solidarité villageoise au début de la crise SARS-CoV-2



Implication d'une société locale, qui a mis à disposition une tente de fête pour construire un centre ambulatoire renforcé.

Avec une large place laissée à la créativité, la majorité des cabinets se sont dotés, en deux petites semaines, de dispositifs opérationnels au moment du confinement, fin mars 2020, pour une prise en charge sécuritaire des patients contagieux et des malades ordinaires.

L'une des difficultés majeures rencontrées par la médecine de famille à cette époque a été le sentiment d'un décalage entre la réalité concrète et le discours officiel. En particulier, ce début de pandémie a été caractérisé par la découverte d'une pénurie de moyens à laquelle notre société n'était pas coutumière, doublée d'un discours peu rassurant de la part des autorités.^{4,5} À cette époque, la communication semblait dictée plus par la logique des moyens que par celle de l'évidence ou de principes éthiques, comme celui de la précaution.⁶ La question des masques, en particulier, en est un exemple emblématique, la pénurie semblant dicter des tergiversations quant à la recommandation de son usage, dans la sphère privée, en public, dans les institutions pour personnes âgées ou dans les soins, semblant oublier l'incroyable capacité des gens du terrain à trouver des solutions à un problème de pénurie.⁷ N'y a-t-il pas eu un peu partout et sans que l'État ne dicte de règle des initiatives pour fabriquer des masques, des visières ou du gel hydroalcoolique? À l'échelle des cabinets de notre région, le discours finalement le plus aidant n'est pas le langage officiel mais celui qu'ont tenu de manière

officiuse et en dehors des canaux habituels nombre de nos collègues engagés dans les cercles autorisés lorsqu'ils ont su adopter un « parler vrai » avouant les limites anticipatoires de notre système sanitaire en véhiculant des encouragements aux personnes du terrain à prendre toute initiative pouvant servir à éviter le pire. C'est cette confiance exprimée dans les ressources propres des cabinets de médecins de famille et la solidarité entre cabinets qui les a encouragés à payer de leur personne pour adapter leurs structures.

ISOLEMENT ET DÉMOBILISATION

Fort heureusement, les mesures de confinement inédites, appliquées en début de crise en Suisse, ont eu pour effet de réduire rapidement la contagiosité, avec pour corollaire une rapide diminution des cas les plus graves amenant, à la fin de la première vague, à une fréquentation fortement en baisse dans les cabinets de premier recours, entraînant des questionnements sur la pérennisation des dispositifs mis en place. Devant la non-utilisation de ces dispositifs et, à nouveau, en l'absence de signaux clairs de la part des autorités sur les besoins futurs de ces installations, la grande majorité a été démantelée par les médecins eux-mêmes, la quasi-totalité de ceux-ci ayant repris leur fonctionnement de consultation normal en septembre 2020.⁸ À ce stade, les cabinets étaient occupés à essayer de négocier un remboursement des investissements financiers mis en œuvre durant la première vague et devant les difficultés administratives rencontrées, peu sont ceux qui ont jugé de leur devoir de s'engager de la même manière lorsque la deuxième vague a « surpris » la Suisse à l'automne.

À la fin 2020, la politique sanitaire semblait résolument tournée sur la priorité aux soins intensifs et, début 2021, sur la vaccination.⁹ À cette période, la médecine de famille a montré à nouveau son engagement en se mettant à disposition pour participer au dispositif de vaccination de l'État. Plusieurs éléments sont venus compliquer cette participation, en particulier les problématiques en lien avec la chaîne du froid, le conditionnement du vaccin en doses multiples et, du point de vue administratif, les exigences de documentation et le financement particulier, bien en dessous du tarif ambulatoire habituel du TARMED. La montée en puissance des grands centres de vaccination a eu progressivement raison de l'engagement de la médecine de famille dans cette aventure si bien qu'en 2022 les cabinets de médecine de famille n'étaient plus intégrés dans le dispositif de vaccination.

Il ne s'agit pas ici de revendiquer un règlement de comptes a posteriori, mais au moment où les espérances de voir se terminer la pandémie s'envolent avec l'apparition de nouveaux variants tels que le variant Centaure issu

de la lignée Omicron, force est de constater que, la résistance à la vaccination dans la population aidant, un retour des médecins de proximité dans le processus de vaccination est souhaitable.¹⁰ En effet, à défaut d'être aussi économiques que prévu, les grands centres de vaccination sont aussi de plus en plus perçus avec méfiance par une frange de la population tentée par une lecture complotiste de la crise. Quelle que soit la part de responsabilité de la communication officielle à cette évolution, et notamment les tendances « rassuristes » exprimées en début de crise, le constat d'une augmentation grandissante de manifestations sociales de défiance face aux autorités et aux politiques de santé publiques pilotées d'en haut devrait nous faire réfléchir à l'importance que peut occuper le médecin de terrain, en particulier dans les cabinets médicaux.^{11,12} Ceux-ci n'ont-ils pas pour métier d'être au centre de la vaccination de la population, y compris pour des vaccinations annuelles comme celle de la grippe? Nombreux sont les médecins de famille de notre région qui souhaiteraient pouvoir participer aux vaccinations futures dans un setting le plus proche possible des conditions de vaccination habituelles, avec l'avantage de pouvoir jouer de tout leur savoir motivationnel et des connaissances qu'ils ont de la personnalité de leurs patients, en particulier les plus hésitants, dans l'espoir d'infléchir les positions de ceux tentés par les discours complotistes.¹³

PLACE À TROUVER FACE AUX CRISES DU FUTUR

Pour que cela soit possible, il paraît urgent que médecins de famille et autorités améliorent la connaissance mutuelle des contingences et limites qui leur sont propres.¹⁴ Les médecins de famille ont besoin de sentir qu'ils font partie du réseau sanitaire, qu'ils sont entendus et que leur autonomie et leur créativité sont respectées. La force de la médecine de famille est de s'appuyer sur des professionnels très bien formés et fins connaisseurs du terroir dans lequel ils exercent leur art.¹⁵ Leur indépendance et leur hétérogénéité apparente sont en réalité une force dont la société aurait tort de vouloir se passer. Il est urgent que ceux-ci puissent participer aux décisions qui les concernent et ne soient pas systématiquement informés par voie de presse ou par leurs patients des évolutions de la politique sanitaire et du dispositif de crise. Il y a, à n'en pas douter, matière à améliorer l'interconnexion du monde de la médecine de terrain et des cercles institutionnels où sont définies les stratégies de lutte contre la crise SARS-CoV-2, à l'heure où de nouvelles crises semblent vouloir jouer à la collision en chaîne, que ce soit des crises climatiques, migratoires ou énergétiques.

RÉFÉRENCES

1. La coordination a fait défaut en Suisse durant la première vague de Covid. RTS. (En ligne). 31 mars 2022. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.rts.ch/info/suisse/12981828-la-coordination-a-fait-defaut-en-suisse-durant-lapremiere-vague-de-covid.html
2. Terrible record pour l'Italie : 475 morts en un jour. Paris Match. (En ligne). (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.parismatch.com/Actu/International/Terrible-record-pour-l-Italie-475-morts-en-un-jour-1679249
3. Coronavirus – EMS : un médecin vaudois tire la sonnette d'alarme. 24 Heures. (En ligne). 18 mars 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.24heures.ch/ems-un-medecin-vaudois-tire-la-sonnette-d-alar-me-539115961510
4. Coronavirus : matériel de protection à nouveau bloqué depuis l'UE. Le Nouvelliste. (En ligne). 25 mars 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.lenouvelliste.ch/suisse/coronavirusmaterieldeprotectiona-nouveau-bloquedepuis-l-ue-923155
5. Comment une équipe romande a acheté des masques en Chine. 24 Heures. (En ligne). 14 avril 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.24heures.ch/comment-une-equip-eromande-a-achete-des-masques-enchine-976185726124
6. Suisse – La pénurie de masques a dicté la communication des autorités. 24 Heures. (En ligne). 2 août 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.24heures.ch/la-penurie-de-masques-a-dicte-la-communication-des-auto-rites-292522187102
7. Faut-il généraliser le port du masque en public ? La Suisse dit toujours non. RTS. (En ligne). 5 avril 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.rts.ch/info/suisse/11224019-faut-il-generaliser-le-port-du-masque-en-public-lasuisse-dit-toujours-non.html
8. Vaud : plusieurs centres Covid ont fermé, faute de patients. 24 Heures. (En ligne). 21 avril 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.24heures.ch/vaud-plusieurs-centres-covid-ont-ferme-faute-de-patients-466102130228
9. Un premier drive-in de dépistage ouvre en Suisse romande. Le Temps. (En ligne). 30 avril 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.letemps.ch/suisse/un-premier-drive-in-de-pistage-ouvre-suisse-romande
10. Covid-19 : vers une nouvelle vague des variants BA.4 et BA.5 cet été ? Le Temps (En ligne). 13 juin 2022 (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.letemps.ch/sciences/covid19-vers-unenouvelle-vague-variants-ba4-ba5-cet
11. Du rejet des masques à la « prétendue » deuxième vague... comment le discours des médecins « rassuristes » a émergé. (En ligne). Le Monde. 12 novembre 2020. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/11/09/covid-19-du-rejet-des-masques-a-la-remise-en-cause-de-la-deuxieme-vaguecomment-le-discours-des-medecins-rassuristes-a-emerge_6059095_4355770.html
12. Majority of Covid misinformation came from 12 people, report finds. The Guardian (En ligne). (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.theguardian.com/world/2021/jul/17/covid-misinformation-conspiracy-theories-ccdhd-report
13. La faille du complotiste ? « Son doute autodestructeur ». Le Temps (En ligne). 29 avril 2022. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.letemps.ch/societe/faille-complotiste-doute-autodestructeur
14. Redaktion SÄZ / Rédaction BMS. Généraliste, psychiatre, chirurgien : leur bilan de la pandémie. Bull Med Suisses (En ligne). 2022;103(17):565-8. DOI: 10.4414/bms.2022.20706.
15. Pandémie, guerre : de nouveaux talents pour des crises à répétition. Le Temps (En ligne). 31 mars 2022. (Consulté le 7 septembre 2022). Disponible sur : www.letemps.ch/economie/pandemie-guerre-nouveaux-talents-crisis-repetition

AFFILIATIONS

- ^a Institut de médecine de famille, Université de Fribourg, 1700 Fribourg, olivier.pasche@unifr.ch

Médecine de première ligne dans la gestion des pandémies : l'exemple du SARS-CoV-2

Synthèse des principaux constats du Symposium international du 22 août 2022

Pr Jacques CORNUZ^a

Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2254-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2254

RAPPORT COLLECTIF DES PERSONNES QUI SONT INTERVENUES DURANT LE SYMPOSIUM

1. Dans chaque pays, on a noté une **diminution des consultations** de médecine générale, en partie sur recommandation des autorités. Ceci s'est révélé défavorable, en particulier pour les patients souffrant de maladies chroniques dont la prise en charge (en l'absence d'un dispositif de remplacement) a été interrompue.

- La médecine générale doit questionner l'application d'une telle mesure sans discernement qui peut – in fine – provoquer plus d'inconvénients que d'avantages.

2. Hormis en France, il apparaît qu'une **veille scientifique (synthèse des connaissances) pour la médecine de première ligne** n'ait été que peu réalisée.

- Une telle veille doit être mise sur pied entre pays francophones, notamment par souci de mutualisation des efforts pour gérer le flux de nouvelles connaissances en soins de première ligne.

3. En parallèle au constat précédent, il a été noté une **surabondance d'informations**, ce qui a parfois complexifié le travail de la médecine de première ligne.

- Une mutualisation des efforts doit être envisagée afin de gérer cette infobésité et trier ce qui est pertinent pour la première ligne.

4. L'équipe médico-soignante de première ligne est bien placée pour occuper un rôle central dans la gestion d'une pandémie ou d'une crise, car elle connaît **la communauté** dans laquelle elle exerce.

- Cette plus-value, par rapport à d'autres lieux de soins (hôpital), doit être reconnue et valorisée!

5. À plusieurs égards, la pandémie de Covid-19 a été une **syndémie**, avec un net gradient social quant à son impact.

- Il est crucial de le relever et ainsi de rappeler l'importance des déterminants socioéconomiques de la santé; dans cette perspective, la littérature

et la numérotation doivent devenir des enjeux de priorisation de notre système de santé.

6. La **fatigue des soignant-e-s** et leur « grande démission » (nombreux départs, retraite anticipée) ont été notées dans de nombreux pays.

- Les institutions/cliniques/facultés en charge de la médecine de première ligne doivent plus s'impliquer dans la valorisation et la reconnaissance de l'activité des soignant-e-s.

7. À certains égards, les représentants de l'hôpital et les spécialistes ont parfois véhiculé un **discours anxiogène**.

- La médecine de première ligne doit dès lors se positionner comme un contrepoids à ce discours, ceci sans tomber dans le « rassurisme ».

8. De manière générale, la **recherche** (clinique, épidémiologique, etc.) a été peu organisée et peu coordonnée.

- Les institutions de première ligne doivent mettre à l'agenda ce souci de coordination en vue d'une future crise systémique.

9. Les jeunes médecins en formation (internes, résidents, assistants) ont parfois été très (trop?) exposés, générant de la fatigue, une certaine désillusion et ainsi **moins d'attractivité** pour les études de médecine, en particulier pour la première ligne.

- Les facultés et les lieux de formation médicale se doivent d'intégrer cet état de fait.

10. Les données montrent, en particulier en Suisse, une **grande hétérogénéité des attitudes**, des pratiques au sein des cabinets de première ligne.

- Cette diversité doit être reconnue, puis ensuite questionnée, car un spectre aussi large est-il souhaitable du point de vue de la santé de la population?

11. En cas de crise, **les incertitudes cliniques sont souvent nombreuses**, que ce soit sur le diagnostic et

ses méthodes (testing), la prévention (dépistage utile ou non?), le pronostic et l'efficacité des traitements.

- Cette gestion de l'incertitude doit être au cœur de la formation des professionnels, en particulier la manière de la partager avec le patient.
- Cette gestion doit aussi s'accompagner de l'acceptation que l'on ne peut pas toujours poser un diagnostic, mais parfois assumer que l'on se satisfait d'une position ou d'une stratégie diagnostique.

12. L'écoute et les échanges avec la patientèle de première ligne sont des bons **indicateurs des processus, des évolutions sociétales**, par exemple, la montée du complotisme, de la méfiance face à l'expertise scientifique, des fausses certitudes venant des réseaux sociaux.

- Un monitoring et une surveillance de ces phénomènes devraient être mis sur pied afin de les anticiper et préparer des stratégies de communication appropriées.

13. Le recours aux téléconsultations, à la **télé médecine a explosé** pendant le Covid.

- Les facultés de médecine et les institutions de formation postgraduée doivent s'assurer que les enjeux de ce nouveau type de consultation soient dorénavant enseignés.

14. La notion de **territorialité** des soins apparaît comme une possible réponse à la gestion de la crise.

- Fort de ce constat, la taille du « bon » territoire pour déployer des soins en de telles circonstances (superficie, densité populationnelle, découpage politique, administratif, etc.) doit être mise à l'agenda.

15. La **responsabilité sociétale** de première ligne est apparue au grand jour, responsabilité à laquelle l'hôpital ne peut d'ailleurs pas prétendre.

- Il faut dès lors favoriser cette reconnaissance, notamment sur les plans politique, public, financier : une des pistes pourrait être l'établissement d'un

rapport formel, voire contractuel, entre le patient, le médecin et la société/les autorités.

- Le médecin de première ligne pourrait être considéré, par certains aspects, comme l'un des acteurs « responsables » de la santé de sa communauté, notamment de son adhésion aux politiques publiques (vaccination). Il s'agirait en l'occurrence d'une responsabilité de moyens, pas de résultats, c'est-à-dire une responsabilité en termes de « accountability » (rendre des comptes); par exemple, en s'impliquant quant à l'information, la communication, la disponibilité pour la vaccination, le testing.

16. L'ensemble de ces remarques et questions incite à créer un **référentiel de soins, de pratique et de recherche-enseignement pour positionner la médecine de première ligne** en cas de pandémie, voire de crise systémique.

- Ce référentiel pourrait souligner l'expertise du généralisme, notamment par une analyse systémique.
- Ce référentiel pourrait également signaler l'importance de monter un programme de recherche.

17. La question de l'**interprofessionnalité** est importante, mais en l'occurrence complexe. En effet, écrire un référentiel pour une profession ou pour l'interprofession, ce n'est pas la même chose ! Mieux vaut rédiger un document destiné aux seuls médecins plutôt que de faire quelque chose en interpro, possiblement moins ciblé, dont personne ne tiendrait compte. On peut par contre espérer que cela lancera une dynamique au sein des autres professions médicales. Sans oublier que, selon les pays, les réponses sont différentes.

18. Les questions soulevées ci-dessus et le référentiel évoqué feront l'objet d'un prochain travail piloté par Unisanté.

AFFILIATIONS

^a Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, 1011 Lausanne, jacques.cornuz@unisante.ch

L'interprofessionnalité face à la pandémie

Rédaction : CLÉMENCE LAMIRAND – Expertes : Pre FRANCE LÉGARÉ^a, FATIMA EL HAKMAOUI^b, Dre CHRISTINE COHIDON^b
Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2256 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2256

Les situations de crise comme booster des pratiques de collaboration interprofessionnelle dans les soins de première ligne.

L'interprofessionnalité est définie par l'OMS comme un apprentissage et une activité qui se concrétisent lorsque des personnes issues d'au moins deux professions travaillent conjointement. Cette collaboration interprofessionnelle, compétence collective menée autour d'un patient ou plus largement d'un territoire, doit permettre une meilleure prise en charge des personnes malades, ainsi qu'une meilleure coordination des soins.

Avec la crise du Covid, la question des rôles et des responsabilités de chaque professionnel sollicité s'est fréquemment posée. Qui pour vacciner? Qui pour dépister? Qui pour prendre en charge les cas peu symptomatiques? Pour y répondre, tous ont dû s'adapter et coopérer, dans de très brefs délais.

DEPUIS PLUSIEURS ANNÉES AU CANADA

Dans le cadre de l'atelier de travail centré sur l'interprofessionnalité proposé lors du dernier symposium sur la médecine de première ligne dans la gestion des pandémies, la Pre France Légaré est revenue sur sa propre expérience. «En 2007, mon équipe a été sollicitée pour travailler sur un projet de décision partagée en soins à domicile, décrit en introduction la clinicienne québécoise, nous avons essayé de conceptualiser un outil déclinable d'aide à la prise de décision pour soutenir un choix éclairé en matière de milieu de vie.» Cet outil devait profiter aux familles, aidants et professionnels de santé variés, ces derniers étant en général très nombreux à intervenir auprès des personnes âgées (infirmiers, ergothérapeutes, psychologues, logopédistes, médecins, auxiliaires de santé...). L'outil, qui comprend une grille d'évaluation, a finalement permis à l'information de mieux circuler. L'interprofessionnalité a alors pu se mettre concrètement en place.

«Notre projet, construit dans la durée, s'est retrouvé confronté à la pandémie, rappelle la Pre France Légaré. Durant la crise sanitaire, la question d'admettre ou de retirer son père ou sa mère d'une institution s'est posée encore plus fréquemment. Nombreuses sont les personnes qui se sont approprié l'outil dans une version

adaptée, pour une prise de décision plus juste et basée sur des données probantes mais surtout sur les valeurs et préférences des personnes concernées.»

LE PROJET MOCCA EN SUISSE

Autre exemple de collaboration interprofessionnelle, cette fois-ci en Suisse romande: le projet Mocca – Vieillir 2030. En intégrant un infirmier dans les cabinets de médecine de famille, il vise à améliorer la coordination et la continuité des soins, en particulier pour les patients avec des maladies chroniques. De 2019 à 2021, dans le cadre d'une phase pilote, huit cabinets de médecine de famille, répartis en zones rurale et urbaine, ont expérimenté un nouveau modèle d'organisation.

«L'un des objectifs de l'analyse réalisée durant la première vague de Covid était de décrire l'évolution du rôle infirmier, présente Fatima El Hakmaoui, cheffe de projet au Département de médecine de famille à Unisanté. Nous avons souhaité comprendre l'organisation mise en place entre le trinôme médecin, infirmier et assistant médical et identifier les éléments facilitant ou freinant la collaboration interprofessionnelle.»

Les premiers résultats montrent que l'intégralité du temps infirmier a, sur cette période, été consacrée à l'urgence épidémiologique. Le tri téléphonique était distribué au sein du trinôme. Les frottis nasopharyngés ont plutôt été copartagés entre infirmiers et médecins. «Les consultations de cas suspects de Covid étaient majoritairement prises en charge par les médecins, précise Fatima El Hakmaoui. Les éléments qui ont pu freiner une pratique collaborative sont le type de leadership collaboratif du cabinet médical, l'absence de financement pour des activités réalisées par les infirmiers, comme la téléconsultation ou les frottis, et enfin la pénurie de matériel pour la réalisation de ces frottis.»

Durant cette période, médecins, infirmiers et assistants médicaux ont travaillé ensemble, se sont fait confiance et ont avancé conjointement. «De manière générale, la collaboration interprofessionnelle dépend à la fois de la volonté politique d'un canton à développer de nouveaux rôles dans les cabinets médicaux et d'une culture du travail qui met, ou non, en avant l'interprofessionnalité», conclut Fatima El Hakmaoui.

PAS D'ATELIER SANS PRATIQUE

En seconde partie de l'atelier, deux groupes de participants ont été invités à réfléchir, à partir d'une situation donnée, vécue ou fictive, sur l'interprofessionnalité. Qu'ils aient fait une analyse réflexive sur la prise en charge des migrants en période de pandémie ou sur le rôle du pharmacien dans l'application des recommandations vaccinales, ils sont arrivés aux mêmes constats: l'interprofessionnalité prend du temps et nécessite que les professionnels soient formés et soutenus, notamment par les instances

dirigeantes. La confiance et la reconnaissance des rôles entre les différents professionnels de santé doivent être approfondies. Il est également nécessaire qu'un objectif commun soit partagé. «Il faut finalement consacrer des ressources à l'interprofessionnalité, ressources qui doivent exclusivement travailler à sa mise en place, conclut la Pre France Légaré. Nous devons être plus ambitieux dans ce domaine et valoriser ceux qui innovent.»

AFFILIATIONS

- ^a Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Faculté de médecine, Université Laval, Pavillon Ferdinand-Vandry, 1050, avenue de la Médecine, Québec, QC, Canada, G1V 0A6, france.legare@fmed.ulaval.ca
- ^b Département de médecine de famille, Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, fatima.el-hakmaoui@unisanté.ch, christine.cohidon@unisanté.ch

Pandémie de Covid-19 : Quel enseignement prégradué/facultaire ?

Rédaction : CLÉMENTINE FITAIRE – Experts : Pr CASSIAN MINGUET^a, Dr ALEXANDRE GOUVEIA^b
Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2257-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2257

Encourager l'enseignement prégradué des connaissances et compétences nécessaires à la gestion d'une crise systémique.

Durant la pandémie de Covid-19, de nombreuses activités d'enseignement universitaire ont été suspendues ou modifiées, en devenant bimodales (en présentiel et en virtuel) ou dispensées exclusivement en ligne. Les outils techniques existant au préalable, une adaptation des contenus a pu être proposée pour la plupart de ces enseignements. Le développement de cours et formations en ligne a permis de moduler les enseignements pour les adapter à la situation particulière.

D'après un rapport de l'Université de Lausanne mesurant la satisfaction des étudiants vis-à-vis de ces adaptations, le bilan s'avère positif: 71 % des étudiants sondés estiment en effet s'être bien adaptés à ce contexte d'apprentissage à distance^a (figure 1).

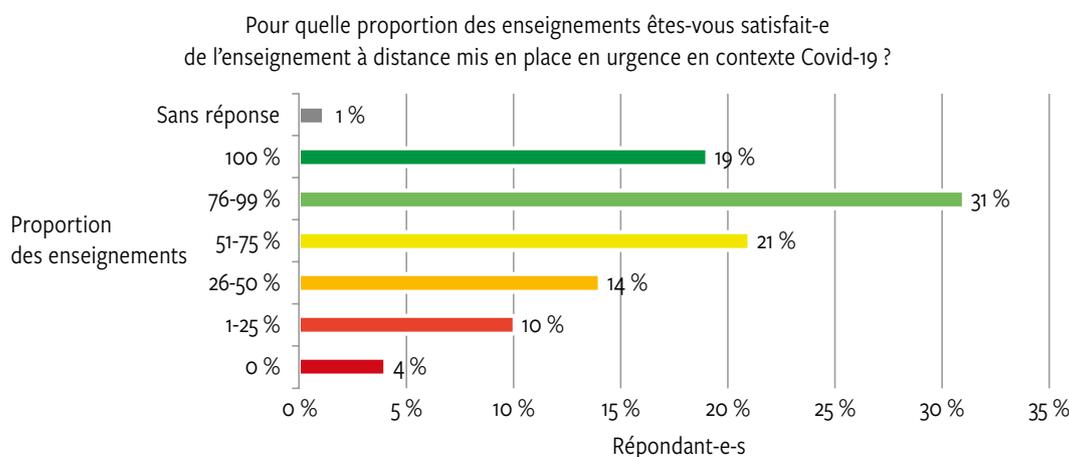
La diminution du temps passé dans les activités cliniques a pu être compensée par une immersion sur le terrain, comme l'activité de dépistage communautaire de masse menée par Unisanté avec une trentaine d'étudiants.^b

En formation postgraduelle, une importante diminution des expériences cliniques, en particulier dans les spécialités chirurgicales ou nécessitant des gestes techniques (ophtalmologie, gastroentérologie, etc.), n'a pas toujours pu être compensée par les cours à distance. Un impact sur l'enseignement auquel s'ajoutent les conséquences parallèles en temps de crise sanitaire: augmentation du nombre d'heures de travail, sentiment d'épuisement, burnout, diminution de la motivation, etc. Ces facteurs cumulés peuvent probablement impacter les connaissances et compétences des médecins en formation, une réalité qu'il serait intéressant de mesurer.

La formation continue s'est, elle aussi, adaptée à cette situation particulière. Unisanté a été particulièrement impliqué dans la transmission de connaissances via des sessions d'e-learning permettant d'acquérir un regard critique sur les informations circulant, mais abordant aussi des questions pratiques comme le risque de transmission, le dépistage, la sérologie ou encore le traçage.

Toutes ces adaptations opérées promptement dans l'urgence de la crise Covid amènent à réfléchir aux objectifs d'apprentissage qui peuvent être acquis en prévision de futurs épisodes similaires.

FIGURE 1. Satisfaction des étudiant-e-s par rapport à l'enseignement à distance et la situation Covid-19



(Source : enquête, mai 2020).

ENSEIGNEMENT TRANSVERSAL DES ÉPIDÉMIES

La pandémie de Covid-19 a engendré un changement majeur d'équilibre dans la gestion de la santé des populations. Comment dès lors, se doter de compétences générales pour s'adapter à une crise sanitaire ?

Tout d'abord, la problématique doit être étendue à une notion plus large que celle d'épidémie infectieuse, afin d'englober toute crise liée à un événement soudain entraînant une situation nouvelle, non prévisible, sans préparation en amont, menant à une mobilisation particulière des professionnels de santé et de la médecine de première ligne. Outre les maladies infectieuses émergentes, ces crises peuvent concerner, par exemple, une pénurie de ressources, ou encore un changement météorologique majeur comme une sécheresse longue et intense ou des inondations rapides et étendues.

Partant de cette définition, l'enseignement en médecine et en santé publique doit oser envisager une approche alternative, en s'interrogeant sur le rôle des disciplines fondamentales (par exemple, la biologie) et cliniques (par exemple, médecine générale, infectiologie, pharmacologie) dans cette formation spécifique.

Un intérêt particulier peut être porté à la compréhension de la gouvernance du système de santé et des différentes attitudes participatives. La question se pose aussi de savoir qui doit participer à cet enseignement spécifique et dans quelle mesure. En bref, la mise en place rapide d'une cellule de crise doit se doter d'une vision macroscopique en impliquant tous les acteurs dans la gestion de crise.

Cette vision prendrait en compte les aspects de tous les niveaux de soins, aussi bien la première ligne que les approches de la deuxième et de la troisième lignes qui, durant la crise de Covid-19, ont été au cœur des préoccupations et doivent être revalorisées dans les enseignements.

Enfin, le contenu pédagogique, au-delà des aspects théoriques, pourrait développer une méthodologie basée sur l'exemple de la classe inversée. Un dispositif favorisant la réflexion et la prise de décision, et visant à résoudre – à petite échelle et de façon interactive – un problème très concret pouvant se présenter.

ENSEIGNEMENT DU RÔLE DE LA PREMIÈRE LIGNE

Le rôle de la médecine communautaire et de la médecine de première ligne pour susciter des interactions et de la dynamique dans l'enseignement est évident. Plus que l'expert, c'est l'acteur ayant des responsabilités directes dans la réponse aux crises qui peut apporter des connaissances et des expertises.

La difficulté ici est la grande hétérogénéité territoriale du système de santé. Les missions de la médecine de première ligne sont en effet très différentes selon les cantons et les communes (par exemple, testing de la population, mobilisation de ressources, délivrance de formations, etc.).

Les approches pédagogiques visées tendraient donc plutôt à créer des compétences de gestion et de management d'une crise, de réflexion, de création d'idées (en petits groupes de 4 à 6 personnes) et de résolution pragmatique de problèmes.

D'avantage que des connaissances spécifiques sur le rôle de la médecine de première ligne, c'est une connaissance générale du territoire et de sa communauté – basée sur une grande curiosité et une réelle capacité d'observation – qui est à cultiver. De la sagacité clinique à la sagacité en santé publique !

ENSEIGNEMENT SUR LES RISQUES

Les risques observés chez les professionnels de santé durant la pandémie sont finalement les mêmes que ceux survenant en contexte ordinaire, mais ils apparaissent en période de crise de façon exacerbée. Parmi eux, la solitude, l'isolement, voire le burnout de certains professionnels de la santé, qui n'ont pu bénéficier du soutien de leurs pairs et du partage d'expériences dans cette période particulière. Les collaborateurs d'établissements médico-sociaux (comme les établissements pour personne âgées et dépendantes) se sont retrouvés particulièrement isolés et démunis dans les premiers temps de la crise Covid.

D'autres risques, comme les conséquences financières du cabinet ou de la pratique des médecins et des autres prestataires de première ligne survenant en contexte épidémique, ne peuvent être ignorés.

L'enseignement de la médecine de première ligne en période de crise devrait donc s'orienter vers des propositions de solutions basées sur des expériences concrètes et du vécu, comme l'acquisition de compétences de leadership communautaire, pour mieux s'organiser dans sa propre pratique et rechercher des ressources afin de déléguer certaines tâches.

ENSEIGNEMENT DES RÉPERCUSSIONS

La question qui se pose ici est celle du lien entre les déterminants de la santé et les répercussions des pandémies. Quelles sont les retombées sur la société et comment minimiser le plus possible cet impact ?

Un enseignement spécifique sur la prévention et la santé globale pourrait être développé pour anticiper les périodes de crise, qui sont par ailleurs à risque d'amener à une décompensation des problèmes sociétaux sous-jacents.

Une sensibilisation particulière peut enfin rappeler la nécessité de maintenir une accessibilité aux soins de première ligne, quels qu'ils soient, indépendamment des problèmes de santé générés par la crise elle-même. Car une hiérarchisation de l'accès aux soins favorisant les personnes atteintes directement par la crise en cours mènerait en effet à un risque d'exclusion des autres

patients qui nécessitent peut-être aussi d'autres soins spécifiques.

ENSEIGNEMENT SUR LA RECHERCHE DE CONNAISSANCES

La difficulté lors de l'apparition d'une situation nouvelle et inattendue pour le médecin généraliste est de parvenir à collecter des connaissances nouvelles, mais aussi d'acquérir des outils critiques concernant les informations générées par les médias, les politiques et le monde scientifique.

L'une des pistes serait de partir de l'analyse de ses propres données et des données générales en pratique clinique, en observant leur impact dans l'enseignement et l'amélioration de la qualité des soins. C'est aussi l'une des missions des institutions académiques, comme Unisanté, de récolter et d'analyser une masse critique de connaissances générées durant la pandémie.

La notion d'incertitude est permanente en médecine, mais exacerbée lors d'une crise sanitaire. Le socle evidence based medicine, ou médecine fondée sur les preuves, sur lequel reposent les politiques de santé publique, peut être ébranlé dans ce contexte et, pourtant, il est plus que jamais nécessaire. Si l'esprit critique n'est pas enseigné en médecine, il s'impose cependant comme un prérequis aux études médicales. Un enseignement spécifique sur la sensibilisation aux indicateurs auxquels porter attention (par exemple, quels types de monitorages sont à surveiller en période de crise) peut néanmoins s'avérer nécessaire.

Enfin, la possibilité d'ouvrir la porte de l'enseignement à d'autres professions non médicales (sociologues, communicants, journalistes, etc.) apporterait un nouvel angle de vue des problématiques et permettrait de bénéficier de connaissances et compétences nouvelles.

L'approche des humanités médicales (sciences humaines, sciences sociales) associées aux enseignements fondamentaux faciliterait en effet la compréhension de la communication en contexte de crise.

AFFILIATIONS

- ^a Faculté de médecine, Université catholique de Louvain, 1200 Bruxelles, Belgique, cassian.minguet@uclouvain.be
- ^b Policlinique de médecine générale, Département des policliniques, Unisanté, 1011 Lausanne, alexandre.gouveia@unisante.ch

Pandémie : quelle expertise de la première ligne la médecine générale peut-elle apporter ?

Rédaction : LAETITIA GRIMALDI – Experts : Pr SERGE GILBERG^a, Pr IDRIS GUESSOUS^b
 Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2259 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2259

Renforcer le rôle du médecin généraliste comme relais entre les patients et les autorités de santé.

Confrontée à la fermeture obligatoire des cabinets pour certains, à une réorganisation complète des consultations pour d'autres, ou encore à l'instauration de téléconsultations en urgence, le tout dans un climat de directives souvent changeantes et complexes, la médecine générale a fait face à des défis inédits lors de la pandémie de Covid-19. Quels enseignements, quelles forces, quels défis en a-t-elle tiré ? Regards croisés d'experts de Suisse, de Belgique et de France.

Qu'elle s'exerce en cabinet privé, en maison de santé ou à l'hôpital, en ville ou en milieu rural, la médecine générale se dénote par un socle commun d'aptitudes pouvant se muer en autant de forces dans un contexte exceptionnel comme l'a été la pandémie de Covid-19. C'est cet ADN spécifique qui a d'abord été discuté lors de l'atelier.

Premier élément soulevé : la notion de travail de terrain. « La formation à la médecine générale et son exercice incluent une expertise pratique propice à l'organisation de flux, à la mise en place de structures et de protocoles de soins, parfois en urgence ou dans des lieux imprévus », résume le Pr Idris Guessous, médecin-chef du Service de médecine de premier recours des HUG. Journées de consultations repensées pour éviter les contaminations entre patients, organisation des vaccinations et de la désinfection quotidienne des cabinets, déplacements dans les maisons de retraite pour la vaccination (en France notamment), consultations exclusivement par téléconsultations lors de la fermeture des cabinets (en Belgique) : « Quels que soient les lieux où elle se pratique, les imprévus ou les changements de pratiques, la médecine générale fait preuve d'une réelle capacité à manier ses compétences, indépendamment de l'environnement ou des circonstances », poursuit le Pr Guessous.

ATTENTION CENTRÉE SUR LE PATIENT

Et puis, il y a eu le regard aigu du médecin généraliste pour repérer précocement les situations d'urgence. « Très vite, dans le cadre de la pandémie de Covid-19, les facteurs de risque ont été identifiés (surpoids, âge avancé, etc.). Parmi le flot de patients pris en charge par les médecins généralistes, il était évident que tous ne devaient pas se rendre à l'hôpital. Notre mission était notamment d'agir au plus tôt pour repérer les personnes fragiles et organiser rapidement leur prise en charge, en collaboration avec les services d'urgence si besoin », relate le Pr Serge Gilberg, médecin généraliste et ancien directeur du Département de médecine générale de la Faculté Paris Descartes (France). Et d'ajouter : « Cette mission s'est accompagnée d'une préoccupation constante : rester centré sur le patient, dans un contexte exceptionnel qui était surtout dicté, lui, par le virus, la pandémie et l'obsession générale de ne pas saturer les hôpitaux. »

Autre atout discuté : la force de frappe que peut représenter la médecine de première ligne dans le cadre d'une collaboration avec la santé publique. « Les médecins généralistes représentent un nombre d'experts en lien direct avec les patients absolument considérable, note le Pr Guessous. Dès lors, dans un contexte de pandémie, ils constituent des relais, des acteurs, des diffuseurs incontournables, et peut-être sous-estimés... »

SANTÉ PUBLIQUE ET RECHERCHE

S'est alors ouvert, au cours de l'atelier, le volet de différences – entre structures ou pays – pouvant influencer l'expertise propre à la médecine de première ligne.

La question de la place du médecin généraliste vis-à-vis du système de soins a été discutée, notamment au sein de

l'hôpital. Ainsi, tandis que la médecine générale tient une place centrale dans les structures hospitalières suisses, elle est sans équivalent au sein des structures françaises par exemple, où la prise en charge des patients se fait préférentiellement par spécialité.

Une autre divergence a été soulignée au sujet de la collaboration entre la médecine générale et la santé publique. Évidente en Suisse, elle est marginale en France. «La santé publique française est surtout régie par des expertises épidémiologiques et, à ce jour hélas, trop peu associée à la pratique clinique, déplore le Pr Serge Gilberg. Nombre de médecins généralistes ont de leur côté ressenti une grande frustration de ne pouvoir apporter plus

d'expertises, faute de pouvoir collecter des données par exemple ou mener à bien des protocoles de recherche.»

Si le champ des discussions a été vaste, deux idées fortes relatives à l'expertise de la médecine de première ligne ont conclu cet atelier. La première a rappelé le rôle précieux du médecin généraliste en tant que représentant des patients face aux autorités de santé, pour relayer leurs souhaits, leurs doutes ou encore leurs souffrances. La seconde a souligné la place, encore trop modeste sans doute, du médecin généraliste à la table des décisions politiques. D'où cette question qui a résonné en conclusion des échanges : et si le premier pas était que les médecins généralistes eux-mêmes, forts de leur expertise, osent prendre cette place ?

AFFILIATIONS

- ^a Département de médecine générale, Université Paris Cité, 16 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France, gilberg@parisdescartes.fr
- ^b Service de médecine de premier recours, Département de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève, Faculté de médecine de Genève, 1211 Genève 14, Membre du Comité de direction de la Société suisse de médecine interne générale, idris.guessous@hcuge.ch

Pandémie : quel lien entre la première ligne et la santé publique ?

Rédaction : ÉLODIE LAVIGNE – Experts : Pr FRANCK CHAUVIN^a, VIRGINIE SPICHER^b, Dr OLIVIER PASCHE^c
 Rev Med Suisse 2022 ; 18 : 2260-1 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.805.2260

Réunir les professionnels de la première ligne et les responsables des politiques publiques pour définir les missions et les rôles de chacun.

Les crises mettent en lumière les zones d'ombre et les dysfonctionnements. La pandémie de Covid-19 n'échappe pas à cette règle. Elle a mobilisé tous les acteurs de la santé : le médecin, le patient, la société et l'État, notamment. Ces acteurs se connaissent-ils vraiment ? Quelle perception ont-ils les uns des autres ? Quels contrats les lient ? Ont-ils des buts communs ? Et, surtout, quel est le rôle de chacun ? Autant de questions que cette crise sanitaire a eu le mérite de soulever. Tenter d'y répondre, hors temps de crise, permettra sans doute à chacun d'eux de mieux se comprendre, de mieux communiquer pour, in fine, mieux collaborer.

MISSION DE SANTÉ PUBLIQUE ET MÉDECINS DE PREMIÈRE LIGNE

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, le lien entre la santé publique, incarnée par l'État, et l'activité clinique du médecin n'a rien d'une évidence. Les médecins de première ligne et les organes de la santé publique obéissent en effet à des logiques différentes. Pour rappel, la santé publique s'appuie dans sa mission sur un système de valeurs – pas toujours rendu explicite – propre à chaque société. Tandis que la pratique des soins primaires repose sur un contrat implicite entre le professionnel et son patient. Ce dernier attend notamment de son médecin qu'il le soigne et le guérisse.

En temps de crise, chacune des parties a son rôle à jouer. Mais si les contrats restent implicites, des problèmes peuvent alors apparaître. Prenons un exemple : pour des raisons de santé publique et de risque de contamination évidentes, les patients, durant la première vague, ont été invités à rester chez eux. Il n'était à ce moment-là pas recommandé de se rendre au cabinet du médecin. Cette mesure, pourtant, allait à l'encontre du contrat liant le médecin et son patient. Elle a pu être mal perçue par une partie des patients, mais aussi par les médecins de première ligne eux-mêmes, car soudain mis aux bans. À la lumière de ce seul exemple, on est en droit de s'interroger : comment concilier l'approche individuelle – celle de

la médecine générale – envers le patient et l'approche populationnelle ? Comment développer une culture commune entre les acteurs de soins dans le but d'harmoniser les processus décisionnels et les modes d'action ? Comment faire évoluer les missions de chacun en temps de crise ?

Les pistes de réflexion sont plurielles. Mais en premier lieu, il faut s'entendre sur la notion de santé publique. Relève-t-elle de l'État seulement ? Pas forcément. Les médecins aussi ont leur rôle à jouer, sans être nécessairement des leviers de l'État. En effet, leur consultation est aussi un lieu de promotion de la santé, notamment par la délivrance de messages de prévention, mais dans une dimension individuelle. Autre exemple, la prescription réfléchie d'antibiotiques en médecine générale repose sur une consigne de santé publique. Quant à la vaccination contre la grippe, que l'on peut faire chez son médecin traitant, elle est aussi une mesure de santé publique.

SOIGNER L'ORGANISATION ET LA COMMUNICATION

Durant la crise sanitaire, la question de la santé publique est devenue prépondérante et l'État a joué un rôle majeur pour la préserver. De leur côté, les médecins de première ligne étaient partie prenante dans cette lutte contre l'infection par le SARS-CoV-2, à une échelle plus individuelle cependant. Dans le flou de la première vague, des questionnements sont apparus, en témoigne le Dr Pasche, vice-directeur de l'Institut de médecine de famille de l'Université de Fribourg et médecin de famille : « Je sentais que j'avais un rôle à jouer, mais lors de cette première vague, il était difficile de savoir où me positionner dans l'organigramme de crise. J'étais comme un sapeur-pompier qui ne savait pas à qui il pouvait dire qu'il voyait de la fumée ni à qui demander de l'eau pour éteindre les flammes. » Les missions se sont avérées nombreuses pour faire barrage au virus : dépistage, interruption des chaînes de transmission via le contact tracing, mise en quarantaine ou en isolement, informations sur la vaccination, vaccination elle-même, etc. A posteriori, il ressort qu'une réflexion collective aurait été nécessaire pour déterminer les rôles et attributions de chacun, en fonction de la volonté, des possibilités et des missions des différents acteurs de la santé, dont les médecins de première ligne.

Car oui, lors de la crise sanitaire, il ressort que ces derniers ont été tardivement invités à la table des discussions. En cause, notamment, des manquements dans la transmission de l'information entre les praticiens de première ligne – parfois par voie de presse – et les autorités de santé. Du côté de la Direction de la santé, on confirme ces difficultés de communication, dues entre autres à la complexité de tenir à jour les listes répertoriant les médecins en exercice et celle de s'y retrouver parmi les différentes sociétés faitières de la branche.

VEILLE SANITAIRE

En temps de pandémie, la surveillance sanitaire et le suivi des cas (nombre, taux de vaccination, etc.) sont incontournables, notamment pour évaluer les risques pour la population, mieux comprendre les mécanismes de transmission du virus et connaître les capacités des hôpitaux à absorber le flux de patients. L'identification des cas et la communication de ces derniers sont précisément des missions de santé publique. Elles nécessitent des outils performants et sûrs du point de vue de la protection des données. Les médias ont joué un rôle central dans la transmission de l'information durant la pandémie, de même que les experts et analystes qui ont permis de la rendre accessible. L'ouverture des données et leur mise à disposition rapide à un large cercle ont été d'une

grande aide dans la gestion de la crise, y compris pour les médecins de première ligne. Aujourd'hui, alors que la crise semble derrière nous, l'interopérabilité des systèmes d'information demeure une priorité dans le domaine de la santé. C'est aussi par ce biais-là que l'interprofessionnalité, encore plus essentielle en temps de crise, pourra être cultivée.

CONCLUSION

On l'aura compris, la gestion d'une crise sanitaire se fait à plusieurs échelons du système de santé. Pour que les différents acteurs de la santé puissent travailler de concert, il s'avère nécessaire de clarifier les attentes de chacun. Pourquoi ne pas établir des conventions entre les professionnels de première ligne et la direction de la santé? On y définirait les missions de santé publique, les rôles des professionnels de santé de première ligne et les conditions d'exercices de ces derniers. Se mettre ainsi autour de la table permettrait de mettre en lumière les besoins, mais aussi les freins et les obstacles rencontrés par les différentes parties.

Sur le plan académique enfin, un effort de formation est à faire auprès des étudiants et étudiantes en médecine, mais aussi des médecins, concernant la santé publique et ses enjeux.

AFFILIATIONS

- ^a Faculté de médecine, Université Jean-Monnet, Université de Lyon, Saint-Étienne, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France, franck.chauvin@univ-st-etienne.fr
- ^b Direction générale de la santé du canton de Vaud, 1014 Lausanne, virginie.spicher@vd.ch
- ^c Institut de médecine de famille, Université de Fribourg, 1700 Fribourg, olivier.pasche@unifr.ch



NOTRE SAVOIR-FAIRE VOTRE RÉUSSITE

TRADUCTION, RÉVISION ET RÉDACTION
DE CONTENUS SCIENTIFIQUES

MEDICAL EDITING

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

MEDICAL WRITING

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

MEDICAL TRANSLATION

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

TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE IRREPROCHABLE

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

Reconnaître, comprendre et traiter l'angioedème en salle d'urgence

Cédric Hermans¹, Emilie Delloye², Françoise Pirson^{3,4,5}

Recognizing, understanding, and treating angioedema in the emergency room

Angioedema, whether related to histamine release or excessive bradykinin, is a common reason for admission to the emergency department. This condition is a potentially serious and even fatal condition. Its diagnostic and therapeutic management can be difficult.

This article details the practical management of angioedema in the emergency room, particularly its bradykinic form, as well as the modalities and objectives of the specialized allergology assessment, which is frequently indicated.

Finally, this article gives a special look at hereditary angioedema, a rare disease justifying a specialized therapeutic management, which has recently been revolutionized by the advent of new and very promising molecules.

KEY WORDS

Angioedema, histamine, bradykinin, hereditary angioedema, emergency, allergology

L'angioedème (AO) qu'il soit lié à la libération d'histamine ou à la présence excessive de bradykinine représente un motif fréquent d'admission en salle d'urgence. Il s'agit aussi d'une affection potentiellement grave voire fatale. Sa prise en charge diagnostique et thérapeutique peut se révéler difficile.

Cet article détaille la gestion pratique de l'AO en salle d'urgence, en particulier sa forme bradykinique, ainsi que les modalités et objectifs du bilan allergologique spécialisé fréquemment indiqué.

Finalement, cet article accorde une place toute particulière à l'AO héréditaire, une maladie rare justifiant une prise en charge thérapeutique spécialisée et récemment révolutionnée par de nouvelles molécules très prometteuses.

INTRODUCTION

L'angioedème (AO) représente une manifestation clinique fréquente justifiant une prise en charge en salle d'urgence. Il est la conséquence de la libération d'histamine ou de la présence excessive de bradykinine. Il peut aussi être idiopathique. L'AO allergique est la conséquence de la dégranulation mastocytaire et de la libération d'histamine. L'AO bradykinique résulte de la production excessive ou d'un défaut de métabolisation de la bradykinine. En se fixant à ses récepteurs B2 présents à la surface de l'endothélium, la bradykinine entraîne une majoration de la perméabilité vasculaire (Figure 1). La fuite liquidienne qui en résulte est responsable d'œdème de la face, des membres, de crises d'œdème laryngé possiblement fatales ainsi que de douleurs abdominales lorsque l'œdème concerne les parois du tube digestif.

Confronté aux manifestations d'AO, le clinicien doit rapidement évaluer la sévérité de la crise et le risque de complications potentiellement sévères, s'interroger à propos de la nature histaminique ou bradykinique des crises. Pour les patients présentant un AO bradykinique, il est important de tenter de définir si l'étiologie est acquise et transitoire ou héréditaire, ce qui justifie une prise en charge au long cours.

Cet article se propose de faire le point à propos des diverses formes et présentations de l'AO en envisageant le rôle de l'urgentiste souvent premier confronté et du spécialiste en immunologie et allergologie sollicité pour un bilan spécialisé. Cet article offre également une synthèse des innovations thérapeutiques désormais disponibles pour les patients présentant une forme héréditaire d'AO.

LE POINT DE VUE DE L'URGENTISTE

Bien que dix fois moins fréquentes que pour l'AO allergique, les admissions et consultations en salle d'urgences pour AO bradykinique ne sont pas rares. Cette pathologie étant encore méconnue par beaucoup d'urgentistes, il est interpellant de constater qu'une partie non négligeable de patients (estimée à 25% aux USA) se présentant en salle d'urgences pour AO bradykinique demeure sous-diagnostiquée et ne reçoit dès lors pas le traitement adapté. L'urgentiste doit pouvoir reconnaître

les manifestations cliniques de l'AO bradykinique, ses causes principales et sa prise en charge.

Les manifestations cliniques sont de 4 types :

- l'œdème de la face ou labial,
- l'œdème lingual ou de la sphère ORL,
- les œdèmes des extrémités (pieds, mains et organes génitaux externes),
- l'œdème des muqueuses intestinales, se manifestant sous la forme de douleurs abdominales et/ou de syndrome pseudo-occlusif, parfois accompagnées d'ascite et rarement compliquées de choc hypovolémique suite à la création d'un troisième secteur.

En situation d'urgence, il convient en premier lieu de se poser la question de la sécurité des voies aériennes. En cas d'atteinte de celles-ci, le patient devra bénéficier d'une intubation oro-trachéale réalisée par un expert (suivant un protocole de type « intubation difficile ») voire d'une trachéotomie ou crico-thyroïdectomie. Une fois les voies aériennes sécurisées, il faudra rapidement établir un diagnostic différentiel de cet AO afin d'administrer au patient le traitement spécifique.

En plus de l'anamnèse, certains éléments cliniques nous aideront à faire la distinction entre l'AO allergique et bradykinique (Tableau 1).

TABLEAU 1. Différences entre l'AO allergique et bradykinique à prendre en compte en salle d'urgence

	ANGIOEDÈME ALLERGIQUE	ANGIOEDÈME BRADYKINIQUE
Urticaire	+	-
Symptômes accompagnateurs (conjonctivite, rhinorrhée, bronchospasme,...)	+	-
Réponse au traitement de l'anaphylaxie (adrénaline, antihistaminique)	+	-
Episodes récurrents d'angioedème cutané (membres, organes génitaux externes,...)	-	+
Atteinte digestive (douleur, syndrome pseudo-occlusif, ascite)	-	+
ATCD d'anaphylaxie	-/+	-
ATCDs familiaux d'angioedème	-	+
Caractéristiques de l'angioedème	Erythème, prurit, diffus	Circonscrit, blanc, douloureux
Délai d'apparition	Rapide	Plus lent
Durée	Quelques heures	>12h

En cas de doute diagnostique et d'autant plus en cas de menace vitale, le patient devrait également recevoir le traitement de l'anaphylaxie, à savoir : adrénaline, antihistaminique et selon le contexte clinique des corticoïdes.

En cas d'AO bradykinique suspecté, le médecin devra faire le diagnostic différentiel de ce celui-ci : médicamenteux (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, gliptines ou thrombolytiques), héréditaire (3 sous-types, lire ci-dessous) ou acquis (souvent dans un contexte d'hémopathie sous-jacente chez des patients plus âgés).

En cas de manifestations légères à modérées et en l'absence de diagnostic établi d'AO bradykinique héréditaire, l'acide tranexamique (Exacyl®) pourra être tenté à la posologie de 1g per os toutes les 6h pendant 48h. L'acide tranexamique réduit la production de la plasmine qui normalement amplifie la cascade kallikréine-kinine, ce qui de façon indirecte épargne et limite la consommation de C1 inhibiteur.

En cas d'AO bradykinique héréditaire avéré, le traitement spécifique par l'une ou de l'autre molécule suivante devra être administré en salle d'urgences :

- Les concentrés en C1 inhibiteur (Cinryze®) : 1000 UI à administrer en IV lent, à répéter après 1h en cas de réponse insuffisante.
- Les antagonistes des récepteurs à la bradykinine (Firazyr®): 30mg en SC, à répéter après 6h en cas de récurrence des symptômes avec un maximum de 90mg/24h.

Bien que le diagnostic d'AO bradykinique en salle d'urgences soit essentiellement clinique, il conviendra de réaliser des dosages spécifiques (C1 inhibiteur, C1q et complément C4) afin d'établir un diagnostic ultérieur précis en consultation spécialisée (lire ci-dessous).

Le retour au domicile du patient se fera après plusieurs heures de surveillance sous monitoring (4-6h, parfois jusqu'à 12h) en cas de crise légère et modérée et en l'absence d'aggravation clinique.

En cas d'atteinte sévère (atteinte des voies respiratoires et/ou atteinte digestive), le patient devra être pris en charge en unité d'hospitalisation.

LE POINT DE VUE DE L'ALLERGOLOGUE

L'AO correspond cliniquement à un gonflement transitoire, localisé, non prurigineux et ne prenant pas le godet, souvent asymétrique et non déclive. Il atteint les couches profondes de la peau, des muqueuses, des voies respiratoires supérieures et du système digestif. Cette définition permet de le distinguer de l'urticaire qui comprend une composante d'AO profond et une composante superficielle.

La tâche de l'allergologue est d'arriver à définir s'il s'agit d'un AO histaminergique (nettement plus fréquent), bradykinique ou encore idiopathique (Tableau 2). Les AO bradykiniques sont la conséquence d'un excès de production de bradykinine (plusieurs voies) et/ou d'un défaut de métabolisation de la bradykinine. L'anamnèse est donc fondamentale, doit être complète en portant sur les points suivants :

Manifestation isolée ou associée

- 1^{er} épisode ou récurrence (similarités, différences)
- Délai d'installation/résolution
- Symptômes associés
- Circonstances
- Caractère familial, lié ou non au sexe

Outre l'anamnèse, l'allergologue conforte son diagnostic par les points suivants :

1. Paramètres enregistrés/documentés en salle d'urgence : histoire clinique, circonstances, examen clinique, photographies et réponse au traitement administré
2. Tests allergiques (cutanés et biologiques) si histoire suggestive d'un AO histaminergique
3. Interprétation des analyses biologiques : Tableau 3
 - Résultat des dosages de tryptase, du C4, du C1 inhibiteur (test fonctionnel), du C1q réalisés en phase aiguë avec idéalement 1 dosage de tryptase environ 1 h après le début des symptômes et un second 2 h plus tard (pic de production autour de la 1^{ère} heure)
 - Concentration de Tryptase de base qui sera déterminée lors de la consultation

Une tryptase lors de crise ($\mu\text{g/L}$) > à 20% tryptase de base + 2 $\mu\text{g/L}$ suggère une dégranulation mastocytaire et donc un AO histaminergique.

TABEAU 2. Caractéristiques des différentes formes d'AO

Nom	Etiologie	Incidence	Particularités cliniques
AO Allergique / histaminergique	Dégranulation mastocytaire et libération d'histamine, PAF, leucotriènes (aliment, venin, médicament, latex...)	Fréquente	Signes associés fréquents: Prurit, urticaire Installation rapide (<1-6 h), réponse aux antiH1 et durée ≤ 24h
AOH ou AO héréditaire (bradykinique)	Mutation génétique responsable * déficit C1-inh (activité ou fonction) * C1-inh normal avec production excessive de bradykinine	Rare: 1:50 000	Non prurigineux, pas d'urticaire Plusieurs heures à l'installation (24-48 h) et dure plusieurs jours (1-3 j) et disparition lente (>24h) Ne répond ni aux antih1, ni adrénaline ni corticoïdes Histoire familiale, débute dans 1 ^{ère} -2 ^{ème} décade Association : œdème laryngé, périphérique, intestinal
AOA ou AO acquis (bradykinique)	Déficit en C1-inh non génétiquement déterminé	Très rare: 1:100 000 à 1:500 000	Début vers 4 ^{ème} décade Symptômes comme AOH Associé à une maladie lymphoproliférative, auto-immune, cancer – production AC anti C1-inh
AO induit par IEC (bradykinique)	Effet secondaire des IEC (freinent le métabolisme de la bradykinine) + sartans, glyptines, activateur plasminogène tissulaire, inhibiteur néprilysine		1 % patients sous IEC (pris depuis plusieurs jours à plusieurs années), récides aléatoires, de + en + sévères. Africains, Américains, immunodéprimés à risque + élevé Plus fréquent dans la 6 ^{ème} décade
AO Idiopathique	Inconnu Histaminergique ou non histaminergique	Fréquent (histaminergique) ou Rare (non histaminergique)	Classification en fonction réponse aux antiH1. Episodes récurrents d'AO non toujours associés à urticaire ou prurit

AO : AO - AOH : AO héréditaire - AOA : AO acquis

TABEAU 3. Interprétation des analyses biologiques réalisées en phase aiguë d'une crise d'AO

	C1-inh concentration	C1-inh fonction	C1 q	C4	tryptase
AOH type I	basse	basse	normal	bas	normale
AOH type II	normale ou élevée	basse	normal	bas	normale
AOH avec C1inh normal	normale	normale	normal	normal	normale
AO acquis	basse	basse	bas	bas	normale
AO induit par IEC	normale	normale	normal	normal	normale
AO Histaminergique	normale	normale	normal	normal	normale ou élevée

AOH : AO héréditaire AO : angioedème

La suspicion d'AO acquis par déficit en C1 inhibiteur doit laisser suspecter et faire rechercher une pathologie auto-immune, une maladie lympho-proliférative, un autre cancer. Le C1q est typiquement abaissé.

Si le mécanisme reste inconnu ou ambigu, l'allergologue doit absolument rechercher et exclure une hypersensibilité médicamenteuse non IgE-médiée (en particulier aux AINS) et réaliser des tests de provocation si nécessaires. Un déficit isolé en C1q doit faire rechercher une vasculite hypocomplémentémique qui peut parfois se manifester également par de l'urticaire.

Il est pertinent de rappeler que le dosage du complément C4 est disponible après quelques heures.

La **prise en charge des urticaires histaminergiques** est essentiellement la suppression de la cause. Dans certains cas, il faudra équiper le patient d'une trousse d'urgence comportant 2 stylos d'adrénaline auto-injectables, un antihistaminique et un aérosol doseur de β 2-mimétique à courte durée d'action. Il ne suffit pas de prescrire. Il faut également éduquer le patient au bon usage de la trousse d'urgence. Il faut parfois associer des modifications du régime alimentaire ou entreprendre une immunothérapie spécifique (venin par exemple si anaphylaxie sévère).

Pour les **AO d'origine médicamenteuse**, il faut bien entendu supprimer le médicament causal impliqué et

ceux qui ont un effet similaire ou qui présentent une sensibilité allergique croisée. Dans ce cas, le patient recevra une carte d'hypersensibilité précisant le médicament en cause, le mécanisme impliqué, les évictions à assurer et les alternatives autorisées.

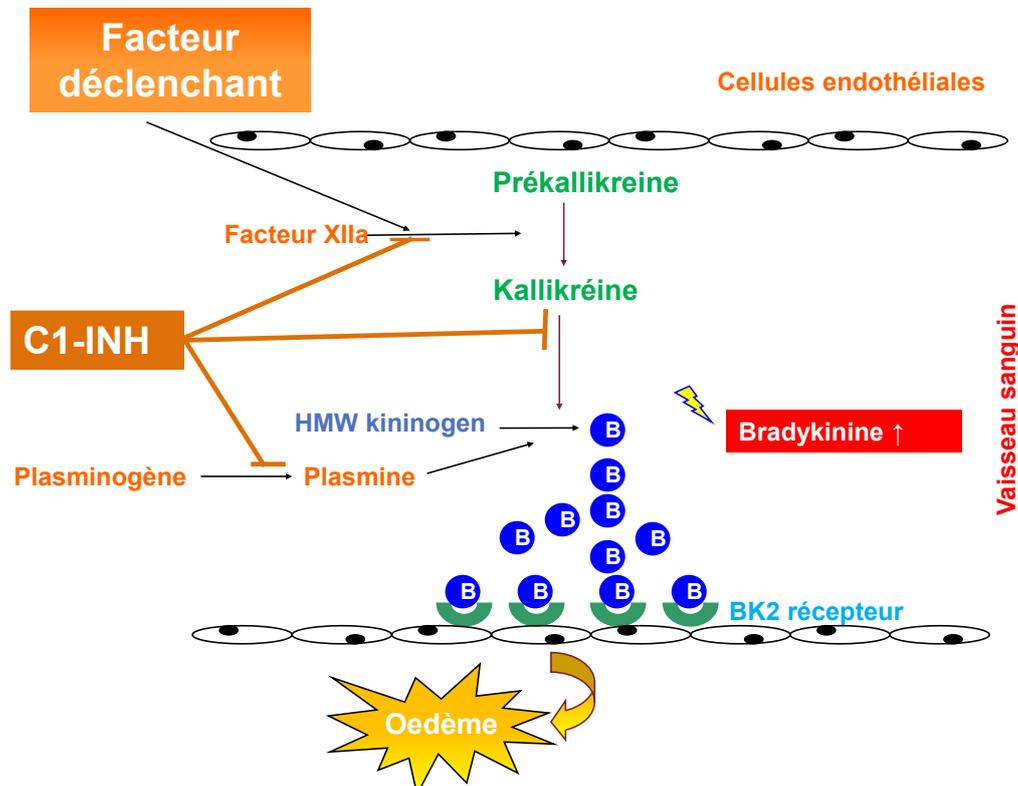
Dans les **formes idiopathiques**, il est parfois nécessaire de placer le patient sous anti-H1 en traitement de fond, avec ou sans antagoniste de récepteur de leucotriènes. Dans les formes rebelles et exceptionnelles, nous devons considérer l'omalizumab (anticorps monoclonal humanisé qui se fixe de manière sélective aux IgE humaines, Xolair®) ou un traitement immunosuppresseur.

L'ANGIOEDÈME HÉRÉDITAIRE

GÉNÉRALITÉS

L'AO héréditaire est une maladie rare. On estime qu'elle affecte 5000 personnes en Europe et probablement 200 en Belgique. Il est la conséquence d'un déficit quantitatif ou qualitatif (dysfonctionnement) de l'inhibiteur du complément 1 (C1 inhibiteur), une protéine impliquée dans la régulation des voies d'activation du complément classique, et de la kinine, de la coagulation et des voies fibrinolytiques (Figure 1).

FIGURE 1. Physiopathologie de l'AO bradykinique



Il n'est pas rare que des patients avec AO héréditaire se présentent en salle d'urgence soit à l'occasion d'une crise inaugurale soit à l'occasion d'une récurrence de crise chez un patient avec un diagnostic d'AO héréditaire établi.

Les principaux symptômes sont des œdèmes du visage, de la bouche et des voies respiratoires supérieures, qui peuvent être sévères, sans prurit et urticaire de même que des douleurs abdominales. Les crises surviennent le plus souvent sans facteur favorisant clairement identifié. Un léger traumatisme, une maladie virale, une exposition au froid, la grossesse, ou l'ingestion de certains aliments peuvent toutefois déclencher des crises. Un stress émotionnel peut les aggraver. Le tableau clinique apparaît généralement pendant l'enfance ou l'adolescence, 75% des patients de type 1 présentent un épisode avant l'âge de 15 ans. L'anamnèse familiale peut révéler ou laisser suspecter d'autres cas dans la famille.

Le diagnostic est confirmé biologiquement par un abaissement du C1 inhibiteur (idéalement évalué par un test fonctionnel) et du complément C4 (consommé en excès). Une concentration normale du C4 exclut le diagnostic d'AO héréditaire. Si disponible, l'analyse génétique révèle la présence d'un variant génétique au niveau du gène de la SerpineG1. L'hérédité est autosomique dominante bien que des mutations de novo puissent se produire. Compte tenu de sa rareté, le diagnostic est souvent posé avec retard, sauf s'il existe un contexte familial évocateur.

Il existe une forme rare d'AO caractérisée par des concentrations normales du C1 inhibiteur et du complément C4. L'ancienne dénomination d'AO de type 3 n'est plus utilisée au profit de AO héréditaire sans déficit en C1 (AOH-nC1-INH). Cette forme est parfois due à des mutations génétiques qui entraînent des formes anormales du facteur XII, du plasminogène, de l'angiopoïétine 1 ou du kininogène. Le type 3 est plus fréquent chez la femme.

TRAITEMENT

D'un point de vue thérapeutique, il est important de distinguer la prise en charge des crises aiguës et le traitement de fond préventif.

CRISES AIGUËS

Dans le cas des crises aiguës, les traitements suivants sont disponibles en Belgique (Tableau 4 et Figure 2) :

- Les concentrés plasmatiques de C1 inhibiteur (Cinryze® et Berinert®) administrés sans délai par voie intraveineuse. Il s'agit de traitements de substitution qui remplacent le C1 inhibiteur quantitativement ou qualitativement déficient.
- L'icatibant (Firazyr®), un décapeptide synthétique qui agit comme un antagoniste compétitif réversible du récepteur de la bradykinine de type 2. Ce médicament est administré par voie sous-cutanée en cas de crise. Il ne s'agit pas d'un traitement préventif.

TABLEAU 4. Options thérapeutiques de l'AO héréditaire (types 1 et 2) disponibles en Belgique

Agent	Cible	Nom	Mode d'action
Antifibrinolytique	C1-inhibiteur	Acide Tranexamique (EXACYL®)	Réduction de la consommation du C1-INH (moins de génération de plasmine) Non approuvé
Androgènes atténués	C1-inhibiteur	Danatroil Danazol®	Augmentation de la synthèse du C1-INH par le foie Effets secondaires +++
Concentrés C1-INH	C1-inhibiteur	Berinert® Cinryze®	Remplacement du C1-INH Administration IV
Antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine	Récepteurs bradykinine	Icatibant (Firazyr®)	Bloquage du récepteur de la bradykinine Traitement des crises
Anticorps monoclonal	Kallikréine	Lanadelumab Takhzyro®	Inhibition de la kallikréine Traitement préventif SC 1x/deux semaines

Si aucun de ces médicaments n'est disponible, du plasma frais congelé ou l'acide tranexamique (Exacyl®) est utilisé. Les dernières recommandations internationales recommandent de ne pas utiliser d'acide tranexamique lors des crises au profit des autres traitements ci-dessus compte tenu de l'efficacité minimale démontrée.

Si les voies respiratoires sont touchées, la sécurisation des voies respiratoires est la plus haute priorité. L'adrénaline peut apporter un bénéfice transitoire dans le cas de crises sévères lorsque les voies respiratoires sont atteintes. Cependant, l'effet peut ne pas être suffisant ou être temporaire. Une intubation endotrachéale peut être nécessaire. Les corticostéroïdes et les antihistaminiques ne sont pas efficaces. Les antalgiques, les antiémétiques et une compensation des pertes liquidiennes peuvent soulager les symptômes.

La gestion efficace des crises impose :

- La disponibilité au domicile d'un traitement efficace à la demande pour tous les patients.
- Le traitement précoce pour éviter la progression de la crise.
- L'éducation des patients afin qu'ils puissent reconnaître les crises et les traiter sans délai.
- Le recours à un traitement préventif (prophylaxie) à long terme en fonction de la fréquence et de la sévérité des crises.

LA PROPHYLAXIE À LONG TERME

Un traitement préventif au long cours est indiqué pour les patients qui présentent des crises fréquentes ou avec

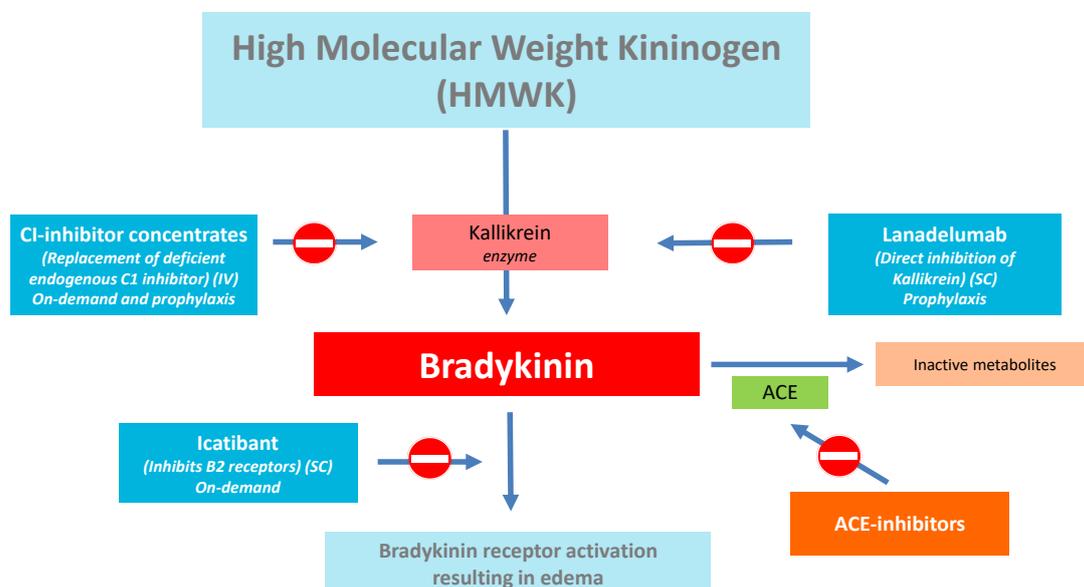
antécédents d'œdème laryngé. Les médicaments utilisés en prophylaxie à long terme des épisodes d'AO héréditaire sont détaillés ci-dessous (Tableau 4 et Figure 2).

Le concentré de C1 inhibiteur dérivé du plasma (Berinert®, Cinryze®) peut être administré en perfusions IV régulières à long terme. La posologie initiale recommandée dans la prévention systématique des crises d'angioedème est de 1 000 UI de Cinryze® tous les 3 ou 4 jours. Il peut s'avérer nécessaire d'ajuster l'intervalle entre deux administrations en fonction de la réponse du patient. Les patients doivent idéalement apprendre à s'auto-administrer ce concentré, ce qui exige un bon accès veineux et une éducation à l'auto-traitement. Ce traitement est efficace mais contraignant compte tenu des injections intraveineuses régulières.

Le lanadelumab (Takhzyro®) est un anticorps monoclonal entièrement humain (IgG1/ chaîne légère kappa) qui se lie à la kallikréine plasmatique et bloque son activité (Figure 2). La posologie habituelle est de 300 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines (à éventuellement espacer toutes les 4 semaines chez les patients bien contrôlés). Il s'agit d'une avancée thérapeutique majeure qui facilite l'accès à la prophylaxie. Ce traitement est administré chez les patients de plus de 12 ans. Des données concernant son utilisation chez les patientes enceintes ou allaitantes ne sont pas disponibles.

Les androgènes atténués (danazol) sont utilisés pour stimuler la synthèse hépatique du C1 inhibiteur. Compte tenu de leurs effets secondaires et des alternatives thérapeutiques, les androgènes sont très peu utilisés dans cette indication en Belgique actuellement au profit des autres médicaments.

FIGURE 2. Mécanismes d'action des traitements de l'AO bradykinique



Les antifibrinolytiques (acide tranexamique, Exacyl®) peuvent être utilisés comme médicaments de seconde ligne pour la prophylaxie à long terme, en l'absence toutefois de validation et d'indication reconnue.

PROPHYLAXIE À COURT TERME

Une prophylaxie à court terme est indiquée avant les procédures à haut risque (p. ex., les procédures dentaires ou respiratoires). Si un concentré de C1 inhibiteur n'est pas disponible pour traiter une crise aiguë, on peut administrer des androgènes atténués 5 jours avant la procédure et jusqu'à 2 jours après cette dernière. Si un concentré de C1 inhibiteur est disponible, il est recommandé de l'administrer 1 heure avant les procédures à haut risque plutôt que des androgènes atténués en prophylaxie à court terme.

RÉFÉRENCES / LECTURES RECOMMANDÉES

1. Cicardi A, Aberer W, Banerji A *et al.* Classification, diagnosis and approach of treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy* 2014;69:602-616.
2. Maurer M *et al.* The International WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. *WAO journal* 2022;12:100627.
3. Kesh S and Bernstein JA. Isolated angioedema: A review of classification and update on management. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Aug 19;S1081-1206(22)00660-3.
4. Long BJ, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and management of angioedema in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2019;20(4):587-600.
5. Depetri F, Tedeschi A, Cugno M. Angioedema and emergency medicine: from pathophysiology to diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med.* 2019;59:8-13. (Review).
6. Bernstein JA, Cremonesi P, Hoffmann TK, *et al.* Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. *Int J Emerg Med.* 2017;10(1):15. (Review).
7. Inhibiting Plasma Kallikrein for Hereditary Angioedema Prophylaxis. Banerji A, Busse P, Shennak M *et al.* *N Engl J Med.* 2017 Feb 23;376(8):717-728.

Conflit d'intérêt

Ce texte résume le contenu d'un Webinaire diffusé en date du 5 octobre 2022 via la plateforme de la Revue Louvain Médical. Ce webinaire et la rédaction de cet article ont été sponsorisés par Takeda. Les auteurs ont reçu une compensation financière pour leur contribution au webinaire et à la rédaction de cet article.

AFFILIATIONS

- 1 Service d'hématologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, 1200 Bruxelles
- 2 Service des urgences, Cliniques universitaires Saint-Luc, 1200 Bruxelles
- 3 Service de pneumo-allergologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, 1200 Bruxelles
- 4 Centre de l'allergie Cliniques universitaires Saint-Luc, 1200 Bruxelles⁴
- 5 IREC-PNEU, UCLouvain, 1200 Bruxelles⁵

CONCLUSIONS

L'AO histaminique ou bradykinique représente une manifestation clinique fréquente, particulièrement en salle d'urgence. L'AO peut entraîner une atteinte aiguë des voies respiratoires, nécessitant une stabilisation immédiate. Il peut également provoquer des douleurs abdominales qui sont souvent mal diagnostiquées, entraînant des procédures inutiles et potentiellement dangereuses. L'anamnèse, l'examen clinique, le bilan biologique et allergologique permettent de confirmer le diagnostic d'AO, d'établir l'étiologie et d'envisager le traitement approprié. L'AO bradykinique nécessite un traitement spécifique, surtout sa forme héréditaire dont la prise en charge thérapeutique a été révolutionnée par des innovations thérapeutiques, dont un anticorps inhibant la kallikréine et administré par voie sous-cutanée peu fréquemment.

CORRESPONDANCE

PR CÉDRIC HERMANS

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Hématologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

COVID-19, manifestations cardiovasculaires et sport de compétition en pédiatrie

Jelena Hubrechts¹, Stéphane Moniotte¹

COVID-19, cardiovascular manifestations, and competitive sport in the pediatric population

Since 2019, the SARS-CoV-2 has been associated with the occurrence of myocarditis. Moreover, specifically in the pediatric population, this virus can cause an exaggerated inflammatory response several weeks after the acute infection. This new entity is called "multisystem inflammatory syndrome in children" (MIS-C). Cardiovascular involvement is very common in this syndrome, particularly in the form of ventricular dysfunction with increased cardiac enzymes. As myocardial damage is one of the causes of sudden cardiac death in young athletes, resumption of sporting activities must be undertaken with caution. Depending on initial symptoms, a focused history taking and meticulous physical examination may be sufficient to permit resumption of sports after the legal duration of quarantine in case of simple COVID-19 infection. In other cases, the patient should be referred to a pediatric cardiologist for a more comprehensive workup. For patients with MIS-C, sport remains contraindicated for a period of 3 to 6 months. Sport should in any case be resumed gradually, with the patient, his parents, and trainers being made aware of the possible appearance of cardiorespiratory symptoms.

KEY WORDS

COVID-19, MIS-C, myocarditis, children, cardiovascular testing, resumption of sport

Depuis 2019, le virus SARS-CoV-2 a été associé à la survenue de myocardites. De plus, spécifiquement dans la population pédiatrique, ce virus peut entraîner une réponse inflammatoire exagérée quelques semaines après l'infection aiguë, appelée « MIS-C » pour « Multisystem Inflammatory Syndrome in Children ». L'atteinte cardiovasculaire est très fréquemment présente dans cette nouvelle entité, notamment sous la forme de dysfonction ventriculaire avec majoration des enzymes cardiaques sur le plan biologique. L'atteinte myocardique étant une des causes de mort subite chez de jeunes sportifs, le retour aux activités sportives doit se faire de manière prudente. Selon la symptomatologie initiale, une anamnèse ciblée et un examen clinique minutieux peuvent suffire pour permettre la reprise de sport après l'arrêt imposé par la durée de la quarantaine en cas d'infection simple à COVID-19. Dans les autres cas, le patient doit être référé en cardiologie pédiatrique pour un bilan plus complet. Pour les patients après MIS-C, le sport reste contre-indiqué pour une durée de 3 à 6 mois. La reprise du sport doit de toute façon se faire de manière progressive avec sensibilisation du patient, de ses parents et des entraîneurs sur l'apparition possible de symptômes cardiorespiratoires.

What is already known about the topic?

Myocardial damage of viral origin is a risk factor for sudden cardiac death in young athletes. By analogy, there are arguments in the literature to restrict sports activities after SARS-CoV-2 infection.

Que savons-nous à ce propos ?

L'atteinte myocardique d'étiologie virale est un facteur de risque de mort subite chez de jeunes sportifs. Par analogie, il existe des arguments dans la littérature de restreindre les activités sportives après infection par SARS-CoV-2.

What does this article bring up for us?

This manuscript provides clear recommendations for the resumption of sports activities in children after SARS-CoV-2 infection.

Que nous apporte cet article ?

Cet article formule des recommandations claires pour le retour aux activités sportives chez des enfants après infection par le virus SARS-CoV-2.

PRÉAMBULE

La pandémie COVID-19, causée par le virus SARS-CoV-2, a fortement impacté les activités de tous les jours, y compris les activités sportives. D'une part, les restrictions gouvernementales ont limité les événements sportifs organisés afin de limiter la propagation du virus. D'autre part, certains individus se sont restreints eux-mêmes par préoccupation des risques potentiels à court et long terme liés à la maladie. Ceci vaut aussi bien pour les athlètes que pour le sportif occasionnel, et aussi bien pour les adultes que pour les enfants.

À côté de ces précautions contre le virus, le bien-être de la population (pédiatrique) doit aussi être pris en compte. Des restrictions sportives peuvent avoir diverses conséquences néfastes sur la santé mentale, telles qu'une augmentation de l'anxiété, des sentiments dépressifs, une prise de poids, un manque de socialisation, ou encore une diminution de l'estime en soi.

Actuellement, avec prudence, le « retour à la normale » des activités sportives semble sur la bonne voie, bien que la circulation de ce virus soit en recrudescence dans certaines régions mondiales. La question qui se pose, est dès alors de savoir comment évaluer les personnes ayant été infectées ou possiblement infectées pour qu'elles puissent réintégrer le sport de manière sécuritaire. Pendant cette phase de transition actuelle, nous essayons de trouver des réponses sur base de la littérature disponible actuellement, ainsi que sur base de notre expertise en cardiologie pédiatrique.

De plus, de multiples clubs sportifs demandent à l'heure actuelle déjà un certificat d'aptitude à participer aux activités de compétition, dès le plus jeune âge. Cette évaluation comprend une anamnèse complète et un examen physique, réalisée habituellement par le médecin généraliste ou pédiatre, et en cas de doute ou d'inquiétude à l'évaluation de base, par le cardiologue pédiatrique. Un antécédent d'infection à COVID-19, avec un risque incertain d'atteinte myocardique, pourrait rendre cette évaluation « classique » avant de s'affilier à un club sportif plus délicate. Ce manuscrit vise également à donner un cadre au corps médical face à cette question.

ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE PAR SARS-CoV-2 CHEZ L'ENFANT

Premièrement, comme pour de multiples autres virus, le SARS-CoV-2 a également été associée à la survenue de myocardites. Cela a été démontré de manière anatomopathologique notamment par Dolhnikoff *et al* (1). Depuis 2019, l'atteinte myocardique par COVID-19 est

devenue une étiologie à rechercher devant tout enfant se présentant avec une dysfonction cardiaque.

Deuxièmement, malgré que l'évolution d'une infection à COVID-19 chez l'enfant est souvent bénigne, certains enfants développent quelques semaines plus tard une maladie inflammatoire sévère (2). Les manifestations sont similaires à celles de la maladie de Kawasaki ou d'un syndrome de choc toxique. Cette nouvelle entité a été appelée de MIS-C pour « Multisystem Inflammatory Syndrome in Children ». Ce syndrome survient classiquement 4 à 6 semaines après l'infection aiguë, avec pour étiologie supposée une réponse immunitaire excessive au virus SARS-CoV-2. La fièvre et des symptômes gastro-intestinaux sont très fréquents. Diverses manifestations cardiaques ont été fréquemment rapportées, jusque chez 80% des patients avec MIS-C dans de grandes cohortes (3). Il s'agit notamment d'une dysfonction ventriculaire, une atteinte des artères coronaires (dilatation, anévrysmes), des arythmies et des troubles de la conduction atrio-ventriculaire (4,5,6). Sur le plan biologique, ces enfants ont typiquement une C-Reactive Protein (CRP) élevée, en combinaison avec des taux accrus de N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) et de troponines cardiaques. Les cas les plus sévères se présentent avec un choc cardiogénique et nécessitent des remplissages, un support inotrope et parfois une ventilation invasive voire une assistance par ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) (7). Les traitements instaurés visent à réduire la réponse inflammatoire. Il s'agit d'immunoglobulines intraveineuses, des corticostéroïdes et d'autres agents immunomodulateurs. La plupart des enfants récupèrent en quelques jours voire quelques semaines. Le taux de mortalité reste très bas. Le pronostic à moyen et long terme, notamment des complications cardiovasculaires, reste par contre à déterminer.

ÉVALUATION DU RISQUE DE L'ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE APRÈS INFECTION PAR SARS-CoV-2

Afin de pouvoir donner des recommandations sur mesure aux patients, il faut distinguer les patients asymptomatiques ou avec symptômes mineurs, de ceux qui ont présenté des symptômes cardiovasculaires. Ces derniers ont souvent eu une évaluation cardiaque par échocardiographie transthoracique (ETT), électrocardiogramme (ECG) et un dosage de marqueurs cardiaques tels que la Troponine-T afin d'évaluer la sévérité de l'atteinte myocardique. Pour les autres patients, a- ou paucisymptomatiques du COVID-19, le degré d'atteinte myocardique n'est pas évalué de manière systématique.

Il est bien connu pourtant que la myocardite virale est une des causes principales de mort subite chez de jeunes sportifs, allant de 6 à 10% selon les séries (8,9,10). La phase aiguë de la myocardite virale (1-3 jours) est caractérisée par une nécrose myocytaire due à la réplication virale. Ensuite, l'activation humorale et le processus immunologique cellulaire essayent d'éliminer le virus du myocarde, ce qui peut perdurer plusieurs semaines voire des mois. Indépendamment de la détection de génome viral, cette activation immunologique peut résulter en une myocardite auto-immune post-infectieuse chronique, avec des cicatrices myocardiques.

D'autre part, l'activité physique chez des personnes avec myocardite aigue peut mener à une réplication virale accélérée, une inflammation et nécrose cellulaire majorées et ainsi constituer un substrat pro-arythmogène (11). La résonance magnétique cardiaque est un outil très utile pour le diagnostic de myocardite, mais n'est pas disponible de manière généralisée s'il n'y a pas de suspicion clinique élevée.

Heureusement, sur base de publications récentes, l'incidence de complications cardiorespiratoires après une infection par SARS-CoV-2 reste extrêmement rare chez des enfants pratiquant un sport de compétition (12,13).

RECOMMANDATIONS DE REPRISE DE SPORT APRÈS INFECTION À SARS-CoV-2

Actuellement, les recommandations de reprise de sport (de compétition) pour les enfants après une infection COVID-19 sont lacunaires et non univoques. Comme souvent le cas en pédiatrie, les recommandations sont reprises de celles en médecine adulte, alors que l'atteinte cardiovasculaire par COVID-19 paraît différente entre ces deux classes d'âge. Une évolution néfaste après infection par COVID-19 reste plus rare dans la population pédiatrique.

Il est également important de reconnaître, voire de souligner, que le risque de transmission virale durant une activité sportive est réel. Même si ce phénomène est plutôt rare, des réinfections par SARS-CoV-2 ont été décrites (14). La distanciation sociale, la bonne hygiène de mains et le fait de favoriser des activités en extérieur sont de précautions simples à suggérer.

En pratique, de manière générale, un arrêt d'activité sportive de 7 à 14 jours après une infection (suspectée ou avérée) par SARS-CoV-2 s'impose, ce qui correspond à la durée de la quarantaine. De plus, l'enfant doit avoir eu une période de minimum 24 heures sans symptôme quelconque (15) et doit être sevré de toute médication à visée antidouleur, anti-fièvre ou anti-inflammatoire avant de pouvoir reprendre le sport. Ensuite, une évaluation médicale de base par le médecin généraliste ou pédiatre est préférable pour autoriser le retour au sport de compétition. Cette évaluation médicale chez l'enfant se base d'abord sur une anamnèse (tableau 1) et un examen clinique minutieux, quel que soit le degré de sévérité des symptômes initiaux de l'infection (16). Si ce premier bilan est rassurant, un bilan cardiovasculaire n'est pas recommandé et l'enfant peut reprendre des activités physiques sans restriction (15). Il ne semble pas légitime de demander un test PCR négatif, ni un dosage sanguin des anticorps. Selon l'intensité de l'activité sportive, une réintroduction progressive devrait être préconisée et le patient, les parents ainsi que les entraîneurs devraient rester attentifs au développement d'une symptomatologie cardiorespiratoire dans les semaines suivant la reprise du sport (17). Cette recommandation est valable peu importe le degré de sévérité de l'infection aiguë, sur base de la réponse immunitaire plus tardive, typique en pédiatrie, plus que l'atteinte myocardique par réplication virale directe, comme expliqué plus haut. L'évaluation médicale par le corps médical de première ligne permet ainsi également d'informer et de sensibiliser le patient par rapport au développement de symptômes cardiorespiratoires à la reprise d'activité sportive ou même plus tardivement.

TABEAU 1. Questionnaire avant retour au sport après COVID-19 infection

Depuis l'infection COVID-19, confirmée ou suspectée, avez-vous présenté un des symptômes suivants :

- a. Malaise ou syncope
- b. Douleur ou oppression thoracique, douleur aiguë à hauteur du cœur ou des poumons, liée à la respiration ou en position couchée
- c. Dyspnée (difficultés respiratoires) au repos ou à l'effort
- d. Palpitations (accélération du rythme cardiaque ou irrégularité dans le rythme)
- e. Perte de condition physique, fatigue importante

Par contre, en cas d'anamnèse (tableau 1) positive ou douteuse ou un examen clinique anormal chez le médecin de première ligne, le patient doit être référé en cardiologie pédiatrique pour un ECG, une ETT et éventuellement un dosage de marqueurs cardiaques biologiques. Différents

éléments échographiques peuvent être témoins d'une souffrance myocardique (18) (tableau 2). Ceci est recommandé également pour tout enfant ayant nécessité une hospitalisation suite à une infection COVID-19 sévère ou compliquée par quelconque mécanisme.

TABLEAU 2. Critères d'évaluation par ECG et ETT

Electrocardiogramme	Echocardiographie transthoracique
Bloc atrioventriculaire (1 ^{er} , 2 ^{eme} , 3 ^{eme} degré)	Dysfonction ventriculaire systolique ou diastolique
Onde T anormale	Dilatation ventriculaire ; hypertrophie ventriculaire
Prolongation de l'espace QTc	Fuites valvulaires
Signes de myocardite ou péricardite (ondes Q et/ou T anormaux, élévation ou dépression du segment ST, dépression du PR)	Elévation de la pression ventriculaire droite estimée
	Dilatation ou hyperéchogénicité des artères coronaires
	Epanchement péricardique

Si le bilan cardiaque initial s'avère anormal, une résonance magnétique cardiaque peut être envisagée par le cardiologue pédiatrique, ainsi qu'un enregistrement par Holter ECG et une épreuve d'effort. L'autorisation d'un retour au sport sera décidée par le cardiologue. Un suivi ambulatoire en cardiologie pédiatrique du jeune sportif s'impose.

RECOMMANDATIONS DE REPRISE DE SPORT APRÈS MIS-C

Les recommandations après MIS-C sont toutefois différentes. La présentation clinique de ce syndrome est très variable, allant d'une atteinte systémique modérée à sévère. L'atteinte cardiovasculaire est fréquente chez les patients avec MIS-C. L'activité sportive est dès lors contre-indiquée chez tout patient avec MIS-C, même après sortie d'hospitalisation. Le suivi de ces patients dépend de la sévérité du tableau initial et de l'évolution clinique par la suite, évaluée par consultations consécutives. En cas d'atteinte myocardique, le sport reste contre-indiqué pour une durée de 3 à 6 mois après résolution complète des symptômes et normalisation du bilan cardiaque par ECG, ETT et enzymes cardiaques. Cette recommandation est celle de la myocardite virale en général (19). Une résonance magnétique cardiaque doit être envisagée. Une épreuve d'effort après 3 à 6 mois est recommandée avant la reprise du sport de compétition.

Les patients avec MIS-C mais sans atteinte myocardique (à savoir un taux de NT-pro-BNP et Troponines-T négatif et un ECG normal et une ETT normale) pourraient reprendre une

activité sportive 2 à 6 semaines après résolution complète du tableau clinique de MIS-C et après une consultation en ambulatoire en cardiologie pédiatrique (6,16). Le Collège Américain de Cardiologie est plus restrictif à ce sujet : tout patient avec diagnostic de MIS-C doit être privé d'activité sportive pendant 3 à 6 mois (15). L'impact cardiaque du MIS-C est semblable à la myocardite virale en général et les patients doivent dès lors être considéré comme tels. A ce stade, nous n'avons pas encore de données sur l'évolution à long terme de cette nouvelle entité clinique. La reprise du sport doit de toute façon se faire de manière progressive avec sensibilisation du patient, de ses parents et des entraîneurs sur l'apparition possible de symptômes cardiorespiratoires.

Pour terminer, il est important de souligner que même un bilan cardiaque exhaustif ne permet pas d'exclure avec certitude une atteinte myocardique. Il est impossible de prédire quel enfant sera à risque de complication cardiovasculaire et de garantir un retour au sport sans risque. Dans cette aire incertaine, il est d'autant plus important de sensibiliser les clubs de sport sur les procédures de réanimation cardiorespiratoire et l'utilisation correcte d'un défibrillateur en cas d'arrêt cardiaque subit.

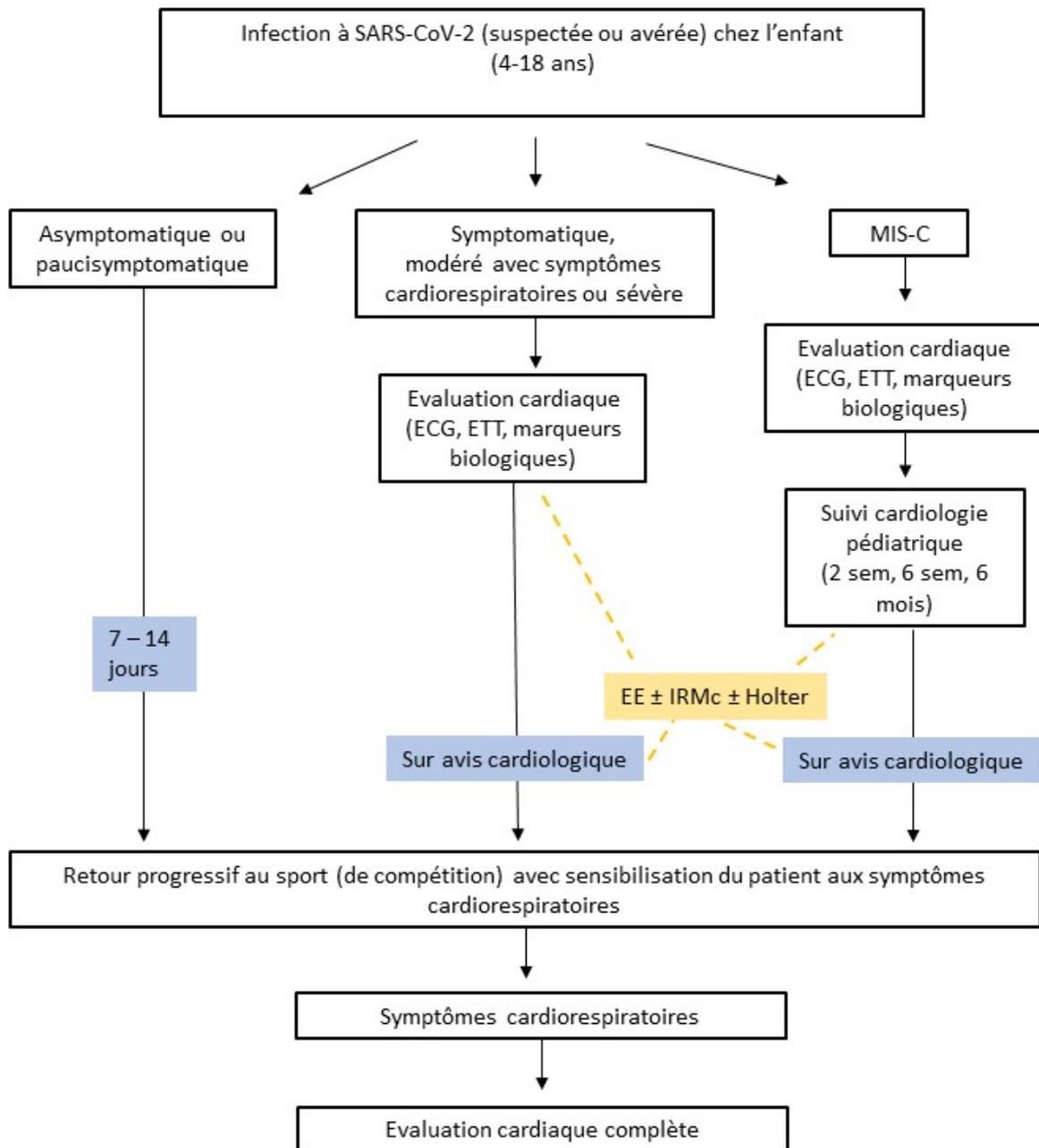
La figure 1 vise à donner un cadre au corps médical de première ligne confronté aux patients pédiatriques sportifs après une infection COVID-19. Cet algorithme cherche à couvrir la population pédiatrique de 4 à 18 ans, susceptible de pratiquer du sport (récréatif à compétitif). Il est évident que la prise en charge doit se faire de manière individualisée pour chaque patient.

CONCLUSION

Après une infection par SARS-CoV-2 chez l'enfant, la reprise d'activité sportive peut être autorisée après la fin de la quarantaine, à condition d'être strictement asymptomatique depuis au moins 24h, sans la prise de médication à cette visée. Une évaluation cardiorespiratoire de base par un médecin de première ligne, par une anamnèse orientée et un examen clinique est recommandée avant le retour au sport de compétition. Toutefois, des symptômes cardiaques

peuvent se développer par la suite, peu importe le degré de symptomatologie au moment de l'infection aiguë. Les patients, leurs parents, les entraîneurs doivent être sensibilisés par rapport au développement de symptômes cardiaques après la reprise des activités sportives et le patient doit alors être immédiatement référé pour un bilan cardiovasculaire plus complet. Le risque d'atteinte myocardique est particulièrement élevé chez des enfants diagnostiqués avec MIS-C. Les activités sportives sont alors contre-indiquées durant 3 à 6 mois. Une épreuve d'effort est recommandée avant la reprise du sport.

FIGURE 1. Algorithme d'évaluation avant retour aux activités sportives après infection par SARS-CoV-2 chez l'enfant de 4 à 18 ans



MIS-C, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; ECG, électrocardiogramme; ETT, échographie transthoracique; EE, épreuve d'effort; IRMc, imagerie par résonance magnétique cardiaque

RÉFÉRENCES

1. Dolhnikoff M, Ferreira Ferranti J, de Almeida Monteiro RA, Duarte-Neto AN, Soares Gomes-Gouvêa M, Viu Degaspere N, *et al.* SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Oct;4(10):790-794.
2. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, *et al.* ZA. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020 Nov;20(11):e276-e288.
3. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020 Jul 23;383(4):334-346.
4. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, Theocharis P, Chikermane A, Di Filippo S, *et al.* Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation.* 2021 Jan 5;143(1):21-32.
5. Dionne A, Mah DY, Son MBF, Lee PY, Henderson L, Baker AL, *et al.* Atrioventricular Block in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome. *Pediatrics.* 2020 Nov;146(5):e2020009704.
6. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr.* 2021 Feb;180(2):307-322.
7. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, *et al.* Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation.* 2021 Jan 5;143(1):78-88.
8. Harris KM, Mackey-Bojack S, Bennett M, Nwaudo D, Duncanson E, Maron BJ. Sudden Unexpected Death Due to Myocarditis in Young People, Including Athletes. *Am J Cardiol.* 2021 Mar 15;143:131-134.
9. Landry CH, Allan KS, Connelly KA, Cunningham K, Morrison LJ, Dorian P; Rescu Investigators. Sudden Cardiac Arrest during Participation in Competitive Sports. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1943-1953.
10. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, *et al.* Incidence, Cause, and Comparative Frequency of Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A Decade in Review. *Circulation.* 2015 Jul 7;132(1):10-9.
11. Peretto G, Sala S, Rizzo S, De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, *et al.* Arrhythmias in myocarditis: State of the art. *Heart Rhythm.* 2019 May;16(5):793-801.
12. Cafiero G, Passi F, Calo' Carducci FI, Gentili F, Giordano U, Perri C, *et al.* Competitive sport after SARS-CoV-2 infection in children. *Ital J Pediatr.* 2021 Nov 6;47(1):221.
13. Hendrickson BS, Stephens RE, Chang JV, Amburn JM, Pierotti LL, Johnson JL, *et al.* Cardiovascular Evaluation After COVID-19 in 137 Collegiate Athletes: Results of an Algorithm-Guided Screening. *Circulation.* 2021 May 11;143(19):1926-1928.
14. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, *et al.* Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jan;21(1):52-58.
15. Dean PN, Jackson LB, Paridon SM. *Returning to Play After Coronavirus Infection: Pediatric Cardiologists' Perspective.* American College of Cardiology. Accessed December 5, 2020. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/07/13/13/37/returning-to-play-after-coronavirus-infection>
16. McKinney J, Connelly KA, Dorian P, Fournier A, Goodman JM, Grubic N, *et al.* COVID-19-Myocarditis and Return to Play: Reflections and Recommendations From a Canadian Working Group. *Can J Cardiol.* 2021 Aug;37(8):1165-1174.
17. Chowdhury D, Fremed MA, Dean P, Glickstein JS, Robinson J, Relloso N, *et al.* Return to Activity After SARS-CoV-2 Infection: Cardiac Clearance for Children and Adolescents. *Sports Health.* 2022 Jul-Aug;14(4):460-465.
18. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT Jr, Deshpande S, *et al.* American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Aug 10;144(6):e123-e135.
19. Maron BJ, Zipes DP, Kovacs RJ; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Preamble, Principles, and General Considerations: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation.* 2015 Dec 1;132(22):e256-61.

AFFILIATIONS

- 1 Cardologie pédiatrique et congénitale, département de pédiatrie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

DR. JELENA HUBRECHTS MD

Cliniques universitaires Saint-Luc

Cardiologie pédiatrique et congénitale

Département de pédiatrie

Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgique

jelena.hubrechts@saintluc.uclouvain.be

Hépatite fulminante compliquée d'un syndrome hémophagocytaire réactionnel chez un patient immunocompétent : deux manifestations rares d'une infection à *Herpes simplex virus 1*

Sarah Brilot ⁽¹⁾, Esther Calvo Lasso De La Vega ⁽²⁾, Christian Michaux ⁽²⁾, Leïla Belkhir ⁽¹⁾, Lucie Pothen ⁽¹⁾

Fulminant hepatitis complicated by a reactive hemophagocytic syndrome in an immunocompetent patient: two rare manifestations of Herpes simplex virus 1 infection.

Fulminant hepatitis is a rare and fatal complication of *Herpes simplex virus 1* (HSV1) infection, which can affect both immunocompetent and immunodeficient adults. The diagnosis is often delayed due to the rapid evolution of the infection, hence the importance of initiating rapid treatment with aciclovir.

We report the case of a 36-year-old patient with no medical history who consulted for sudden asthenia after two days of fever and myalgia. The initial laboratory workup revealed hepatic cytolysis and bicytopenia (thrombocytopenia and leukopenia). The evolution was rapidly unfavorable, with the development of acute hepatic failure and a reactive hemophagocytic syndrome. The etiological workup then revealed an HSV1 infection. Treatment with aciclovir resulted in clinical and biological improvement, and the patient fully recovered.

KEY WORDS

Herpes simplex virus 1, hepatitis, reactive hemophagocytic syndrome, immunocompetence.

What is already known about the topic?

HSV1 hepatitis is a rare and fatal infection that might be difficult to diagnose. However, prompt management of the disease improves its prognosis. It affects both immunocompetent and immunodeficient people. In rare cases, severe herpetic infections such as herpetic hepatitis may be complicated by a reactive hemophagocytic syndrome that worsens the prognosis. Early treatment with aciclovir reduces the mortality rate of both diseases and the risk of liver transplantation.

L'hépatite fulminante est une complication rare et mortelle de l'infection à *Herpes simplex virus 1* (HSV1) qui peut aussi bien atteindre l'adulte immunocompétent que déficient. Le diagnostic est souvent tardif du fait de la rapidité d'évolution de l'infection d'où l'importance d'initier un traitement rapide par aciclovir.

Nous rapportons le cas d'un patient de 36 ans sans antécédents qui consulte pour une altération de l'état général avec fièvre et myalgies depuis deux jours et dont le bilan biologique initial montre une cytolyse hépatique majeure et une bi-cytopenie (thrombopénie et leucopénie). L'évolution est rapidement défavorable avec le développement d'une insuffisance hépatique aigue et d'un syndrome hémophagocytaire réactionnel. Le bilan étiologique mettra par la suite en évidence une infection à HSV1. Un traitement par aciclovir permettra une guérison de l'infection et une correction des anomalies hépatiques et hématologiques.

Que savons-nous à ce propos ?

L'hépatite à HSV1 est une infection rare et mortelle dont le diagnostic est souvent difficile. Or, sa prise en charge rapide permet d'en améliorer le pronostic. Elle affecte aussi bien les personnes immunocompétentes que déficientes. Dans de rares cas, les infections herpétiques sévères comme l'hépatite herpétique peuvent se compliquer d'un syndrome hémophagocytaire réactionnel qui en péjore le pronostic. Le traitement précoce par aciclovir permet de réduire le taux de mortalité de ces deux pathologies et le risque de transplantation hépatique.

Que nous apporte cet article ?

Cet article apporte au clinicien diverses caractéristiques cliniques et biologiques permettant de diagnostiquer rapidement l'hépatite herpétique afin d'en initier précocement le traitement. En outre, il fournit un bref rappel sur le syndrome hémophagocytaire réactionnel : une complication rare mais mortelle de cette infection.

What does this article bring up for us?

This article provides the clinician with a variety of clinical and laboratory features allowing for the early diagnosis of herpetic hepatitis in order to initiate treatment promptly. In addition, it provides a brief reminder of reactive hemophagocytic syndrome: a rare but fatal complication of this infection.

INTRODUCTION

L'hépatite fulminante ou insuffisance hépatique aiguë est une maladie rare et complexe qui se manifeste par une coagulopathie (rapport international normalisé, INR $\geq 1,5$) et une altération de l'état mental (encéphalopathie hépatique) due à un déclin rapide de la fonction hépatique chez un patient sans maladie hépatique préexistante. Le début et la durée de la maladie doivent être inférieurs à 26 semaines (1). Les causes en sont multiples : les virus hépatotropes (principalement les virus des hépatites A et B), les toxiques et les médicaments en étant les plus fréquentes (1). La prise en charge de l'hépatite fulminante passe par une recherche rigoureuse de l'étiologie afin d'initier un éventuel traitement spécifique précocement pour améliorer les chances de récupération de la fonction hépatique et la survie. Néanmoins, certaines étiologies sont plus rares, de diagnostic difficile, avec des conséquences néfastes en termes de pronostic. L'hépatite herpétique en est un exemple avec un taux de mortalité majeur dû à l'insuffisance hépato-cellulaire aiguë et à ses complications telles que l'insuffisance rénale aiguë, les coagulopathies à l'origine d'hémorragies et le syndrome hémophagocytaire réactionnel (2).

VIGNETTE CLINIQUE

Un homme de 36 ans se présente aux Urgences pour altération brutale de l'état général avec fièvre à 39°C, vomissements et myalgies depuis 2 jours.

Le patient n'a pas d'antécédents particuliers, ne prend pas de traitement chronique et est allergique aux pénicillines.

L'interrogatoire révèle une infection ORL chez les deux enfants du patient, une semaine avant le début des symptômes. À noter l'absence de voyage récent, de rapports sexuels non protégés ou de consommation d'aliments inhabituels. Un traitement par paracétamol à la dose de 4 grammes par jour ainsi que de l'ibuprofène à la dose de 400 mg trois fois par jour ont été débutés il y a 48 heures pour ce syndrome pseudo-grippal.

Les paramètres d'admission sont les suivants : pression artérielle à 130/80 mmHg, température à 38,6°C, fréquence cardiaque à 110 battements par minute et saturation en oxygène à l'air ambiant à 92 %. L'examen clinique est banal hormis une sensibilité épigastrique à la palpation abdominale. La biologie initiale montre une hépatite cytolitique avec des GOT à 916 U/L (valeur normale (VN) : <50 U/L) et des GPT à 864 U/L (VN : <50 U/L), une élévation des LDH à 1865 U/L (VN : 135-225 U/L), un syndrome inflammatoire avec une CRP à 299 mg/L (VN : <5,0 mg/L), une lymphopénie à 340 / μ L (VN : 1100-4500 / μ L) et une thrombopénie à 147000 / μ L (VN : 150000-370000 / μ L).

La paracétamolémie est de 6.1 μ g/ml (VN : < 10 μ g/ml) et l'INR est à 1.13 (VN : < 1.30). Le reste de la biologie et l'abdomen à blanc sont sans particularités.

Le patient est admis dans le service de maladies infectieuses pour poursuivre la prise en charge. Un traitement par ciprofloxacine est initié empiriquement pendant 48 heures dans l'hypothèse d'une infection bactérienne d'origine digestive au sens large. L'évolution clinique est marquée par une dégradation clinique rapide avec la persistance d'épisodes fébriles à 40°C nécessitant l'administration récurrente de paracétamol ; ainsi qu'une détérioration biologique avec une aggravation de la cytolyse (GOT à 5993 U/L et GPT à 2986 U/L). En outre, apparaissent une neutropénie à 450 / μ L (VN : 1500 - 7700 / μ L), une hypoalbuminémie à 30 g/L (VN : 35-52 g/L), une diminution du facteur V à 46% (VN : 62-150%) et une perturbation de l'hémostase avec un INR à 1.65 (VN : < 1.50). La lymphopénie et la thrombopénie s'aggravent. La ferritinémie est alors mesurée à 42300 μ g/L (VN : 30-400 μ g/L), le fibrinogène à 2.11 g/L (VN : 2.00-4.00 g/L) et les triglycérides à 106 mg/dL (VN : <150 mg/dL). Dans ce contexte, une ponction biopsie de moelle est réalisée dans l'hypothèse d'un syndrome hémophagocytaire au vu de l'hyperferritinémie, de la bi-cytopénie (neutropénie et thrombopénie) et de la fièvre persistante. Cette dernière mettra en évidence une moelle d'aspect essentiellement réactionnel avec une activité macrophagique augmentée sans signes d'hémophagocytose. Diverses sérologies (hépatites A, B, C et E, virus d'Epstein-Barr (EBV), cytomégalovirus (CMV), virus d'immunodéficience humaine (VIH), HSV1, Parvovirus B19, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Bartonella henselae*, *Brucella*, *Leptospira* et *Toxoplasma gondii*) et PCR sanguines (EBV et CMV) sont réalisées sans apporter de confirmation diagnostique. L'ensemble des hémocultures réalisées sont revenues négatives. Une échographie hépatique est réalisée ne montrant pas de signes d'hépatopathie chronique ni d'anomalies vasculaires hépatiques ni de splénomégalie. L'arrêt du paracétamol et un traitement par acétylcystéine s'avèrent inefficaces dans l'hypothèse d'une intoxication au paracétamol malgré une paracétamolémie inférieure à 5 μ g/ml.

Un traitement empirique par aciclovir est alors initié et un transfert dans un centre de greffe hépatique organisé. Lors du séjour aux soins intensifs, le patient développe progressivement des mouvements stéréotypés et du jargonisme justifiant une résonance cérébrale ne montrant pas de signes d'encéphalopathie et une ponction lombaire sur laquelle la PCR HSV1 s'avère positive de même que la PCR sanguine. Un syndrome hémophagocytaire est, à nouveau, suspecté au vu de l'aggravation des cytopénies, l'hyperferritinémie persistante à > 10.000 μ g/L, une hypertriglycéridémie à 538 mg/dL et une

hypofibrinogénémie à 80 mg/dL (VN : 150-450 mg/dL). Une nouvelle ponction biopsie médullaire confirmera cette fois-ci la présence d'une hémophagocytose et par conséquent, la présence d'un syndrome hémophagocytaire. La biopsie hépatique démontrera ultérieurement la présence d'une nécrose sub-massive du parenchyme hépatique et la PCR HSV1 s'y avérera également positive. Le séjour aux soins intensifs durera 12 jours au cours duquel le patient présentera plusieurs complications : une insuffisance rénale aigue avec un pic de créatinine à 3.11 mg/dL (VN : 0.60-1.30 mg/dL) et une bactériémie à *S.aureus* oxacilline sensible secondaire à une pneumonie basale droite apparue 9 jours après le début de l'infection herpétique. Le traitement par aciclovir a été poursuivi aux soins intensifs puis en unité de maladies infectieuses en association avec une antibiothérapie par céfazoline pour une durée totale de 18 jours. Une amélioration des paramètres hépatiques fut rapidement constatée ainsi qu'une normalisation de l'INR (1.12 (VN : 0.80-1.20)) et du taux de facteur V (>140 % (VN : 70-140 %)). Par conséquent, l'inscription sur la liste de transplantation hépatique ne fut pas nécessaire.

DISCUSSION

HSV1 est un virus à ADN double brin de la sous famille des *Herpesviridae*. Il est responsable, dans la majorité des cas, d'infections oro-labiales après un contact avec des muqueuses buccales infectées et, dans une moindre mesure, d'infections au niveau de la sphère génitale suite à un contact oro-génital. La présentation clinique la plus classique consiste en l'apparition de vésicules ou d'ulcérations douloureuses. Dans la majorité des cas, la primo-infection survient dans l'enfance et est souvent asymptomatique. Par la suite, on peut observer des récurrences périodiques sous forme d'infection plus localisée au niveau labial communément appelée « bouton de fièvre » (3). D'un point de vue épidémiologique, il s'agit d'une infection très fréquente. En 2016, James *et al* ont estimé à 3583.5 millions le nombre d'individus de la population mondiale âgés de 0-49 ans infectés par voie orale par l'HSV 1, soit une prévalence de 63.6 % (4).

Dans certaines circonstances, l'HSV1 peut provoquer des infections plus sévères dont l'exemple le plus couramment rencontré est l'encéphalite herpétique. Celle-ci représente 10 à 20 % des 20 000 patients atteints d'encéphalite virale chaque année aux États-Unis, avec une mortalité estimée entre 20 et 30 % et ce, même en cas de diagnostic et de traitement précoces (5). En France, l'HSV1 est la première cause d'encéphalite virale soit 42 % des encéphalites virales documentées dans une étude prospective de 253 patients (6). Comme nous le rapportons, l'HSV1 peut également être responsable d'une atteinte hépatique sévère à l'origine d'une insuffisance hépatique aigue, représentant 2 % des insuffisances hépatiques aiguës

associées à un virus (2). À titre comparatif, le virus de l'hépatite B en Europe y compte jusque 19 % (7).

L'hépatite herpétique survient plus fréquemment chez les patients immunodéprimés. Toutefois, les patients immunocompétents ne sont pas épargnés. Dans une étude rétrospective, 53 % des 137 cas rapportés étaient immunodéprimés, 24 % immunocompétents et 23% étaient des femmes enceintes (8).

Quatre théories ont été émises quant à la physiopathologie de cette atteinte. La première étant l'exposition à un inoculum viral important lors de la primo-infection dépassant le système immunitaire de l'hôte. La deuxième suggère une dissémination due à la défaillance des monocytes et des macrophages. La troisième évoque la possibilité d'une réinfection par une nouvelle souche virale réactivant une souche latente hépato-virulente. Enfin, la dernière évoque la possibilité d'une infection par un HSV1 hépato-virulent (2,9).

Les manifestations de l'hépatite herpétique sont aspécifiques en début d'infection, rendant le diagnostic difficile. En plus de la majoration des transaminases sans cholestase (hépatite anictérique), on peut retrouver une triade initiale comprenant de la fièvre, une leucopénie et une thrombopénie, mais également un rash herpétique dans 50 % des cas, une coagulopathie, une encéphalopathie ou encore une insuffisance rénale aigue (2,9). Ces manifestations ont été retrouvées successivement chez notre patient, à l'exception du rash.

Le diagnostic de l'hépatite herpétique se base sur la sérologie et la détection de l'ADN viral par *polymerase chain reaction* (PCR), la biopsie hépatique restant toutefois le gold standard pour confirmer l'atteinte hépatique malgré les difficultés potentielles de réalisation (coagulopathie, thrombopénie) (9). Les trois techniques diagnostiques ont été utilisées dans notre cas : la sérologie herpétique s'est positivée en cours d'hospitalisation confirmant la primo-infection et la biopsie a montré la présence d'une hépatite sub-massive nécrosante avec 60 % d'hépatocytes résiduels viables, avec une PCR HSV1 sanguine et hépatique positive.

L'hépatite herpétique est une pathologie avec un taux de mortalité élevé allant de 80 % à 90 % (2,9,10). Selon les études, ce dernier reste élevé (50 % de taux de mortalité) même après initiation du traitement (10). Il est donc important d'initier un traitement le plus rapidement possible en cas de suspicion clinique voire même de façon empirique face à une hépatite sévère afin de maximaliser les chances de survie et d'éviter la transplantation hépatique en urgence (9,11).

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) ou syndrome hémophagocytaire (SH) est une entité clinico-pathologique mortelle caractérisée par une absence ou

une diminution de la fonction des cellules *Natural Killer* (NK) et des lymphocytes T cytotoxiques à l'origine d'une activation immunitaire incontrôlée et inefficace. Cette activation conduit à une dysfonction multi-organique ainsi qu'à une prolifération et une activation des macrophages avec hémophagocytose dans tout le système réticulo-endothélial, à l'origine d'une pancytopenie, d'une hépatosplénomégalie et d'une lymphadénopathie (12). Il existe deux catégories de SH : le SH primaire (SHP), d'origine génétique, survenant durant l'enfance et le SH secondaire ou réactionnel (SHR), d'origine non génétique, survenant à tout âge (12-14). Ces deux catégories peuvent néanmoins s'entre-mêler : le SH primaire pouvant être déclenchées par des infections (ou tout autre événement activant l'immunité) et des mutations génétiques pouvant être mises en évidence dans le SH secondaire (14,15). Le terme « syndrome d'activation macrophagique » se définit comme un syndrome hémophagocytaire secondaire dont l'étiologie est rhumatologique (ex. : en cas de lupus érythémateux disséminé, de maladie de Sjögren, d'arthrite juvénile systémique, ...) (13,14).

Les causes du SH secondaire sont nombreuses : les infections (50 %), les maladies auto-immunes (13 %) et les néoplasies toute origine confondues (47%) (14). Parmi les agents infectieux les plus rencontrés, les virus se trouvent en bonne place, en particulier les virus de la famille *Herpes* dont le chef de file est l'EBV (66-69% des cas). Viennent ensuite le VIH, l'Influenza, le Parvovirus B19 et bien d'autres. A l'heure actuelle, HSV1 est une cause rare de SH secondaire, le nombre de cas s'y rapportant étant faible dans la littérature (12,15).

Anciennement, le diagnostic de SH était basé sur les critères diagnostiques de l'*Histiocyte Society* datant de 2004 qui étaient fondés sur des données pédiatriques, le SHP étant rencontré majoritairement chez les enfants (14). Le diagnostic était retenu si présence d'une mutation génétique évocatrice ou si présence de 5 critères sur 8 repris dans le tableau 1. Bien qu'ils présentent une importante spécificité (96%), ces critères sont peu sensibles (56.6%) et ne tiennent pas compte des manifestations cliniques ou biologiques propres à l'adulte. En outre, le déficit d'activité des cellules NK est surtout retrouvé dans les SHP (14). De ce fait, un diagnostic de SH est parfois retenu et un traitement initié même si les critères ne sont pas remplis.

TABLEAU 1. Critères diagnostiques du SH selon HLH-2004 (13)

Le diagnostic du syndrome hémophagocytaire est établi si l'un des deux critères suivants est présent :

- 1) Présence d'une anomalie moléculaire compatible avec un syndrome hémophagocytaire (eg, mutations PRF, mutations SAP, mutations MUNC13-4).

OU

- 2) Présence d'au moins 5 critères parmi les suivants :

- Fièvre
- Splénomégalie
- Cytopenie (affectant au moins deux lignées hématopoïétiques : hémoglobine \leq 9g/dL, $<$ 100.000 plaquettes par μ L, neutrophiles $<$ 1000 cellules par μ L)
- Hypertriglycéridémie (triglycérides $>$ 265mg/dL) et/ou hypofibrinogénémie (fibrinogène \leq 150 mg/dL)
- Hémophagocytose visible dans la moelle osseuse, la rate ou les ganglions lymphatiques sans évidence de malignité
- Diminution ou absence de cytotoxicité des lymphocytes *natural killer*
- Hyperferritinémie (ferritine \geq 500 ng/mL)
- Présence d'un taux élevé de CD25 soluble (chaîne interleukine-2Ra \geq 2400 UI/mL)

En 2014, Fardet *et al* publient un score permettant de calculer le risque individuel d'avoir un SHR. Ce score appelé *H-score* est basé sur des données provenant d'une étude rétrospective multicentrique portant sur 312 patients. Il comprend 9 variables (3 cliniques, 5 biologiques et 1 cytologique) selon lesquelles est attribué un nombre de points (tableau 2). L'addition de ces points correspond à une probabilité de SHR variant de $<$ 1 % pour les scores \leq 90 à $>$ 99% pour les scores au-delà de 250 avec un cut-off à 169. Ce dernier correspondant à une sensibilité de 93 % et une spécificité de 86 % avec une excellente discrimination (aire sous la courbe ROC de 0,95-0,97) (14).

Si nous appliquons ces deux méthodes diagnostiques à notre exemple, la première exclut la présence d'un syndrome hémophagocytaire à deux reprises. Notre patient ne regroupant que 3 critères diagnostiques sur les 5 exigés au minimum lors de la première ponction médullaire (fièvre, bi-cytopenie et hyperferritinémie) contre 4 lors de la seconde ponction (pancytopenie, hyperferritinémie, hypertriglycéridémie/hypofibrinogénémie et hémophagocytose médullaire). En revanche, il présente un H-score de 142 soit une probabilité de 17 % lors de la première ponction qui se majore à 232 soit une probabilité de 98 % d'être face à un syndrome hémophagocytaire lors de la

TABLEAU 2. H-SCORE (16)

Paramètres	Nombre de points (critères de notation)
Immunosuppression sous-jacente connue	0 (non) ou 18 (oui)
Température (°C)	0 (<38,4°), 33 (38,4-39,4°) ou 49 (>39,4°)
Organomégalie	0 (non), 23 (splénomégalie ou hépatomégalie) ou 38 (splénomégalie et hépatomégalie)
Nombre de cytopénies	0 (1 lignée), 24 (2 lignées) ou 34 (3 lignées)
Ferritine (ng/mL)	0 (<2000), 35 (2000-6000) ou 50 (>6000)
Triglycérides (mmol/L)	0 (<1,5), 44 (1,5-4) ou 64 (>4)
Fibrinogène (g/L)	0 (>2,5) ou 30 (≤ 2,5)
Transaminase glutamique oxaloacétique sérique (UI/L)	0 (<30) ou 19 (≥ 30)
Présence d'hémophagocytose dans la ponction médullaire	0 (non) ou 35 (oui)

seconde ponction. En outre, notre exemple souligne la nécessité de répéter les dosages et le caractère rapidement évolutif du SH.

Parmi les critères diagnostiques communs à ces deux méthodes, l'hémophagocytose médullaire est le seul critère nécessitant la réalisation d'un acte invasif (la ponction médullaire) pour en confirmer le diagnostic. Dans la majorité des cas, cette dernière sera rapidement réalisée par le praticien face à une suspicion de SH. Néanmoins, cet examen n'est ni sensible (70-83 %) ni spécifique (60%). En d'autres termes, l'hémophagocytose n'est ni suffisante ni nécessaire au diagnostic de SH. Certaines situations cliniques étant à l'origine de faux positifs (ex. en cas de polytransfusion). En outre, elle peut être retardée parfois jusqu'à l'initiation du traitement d'où l'importance de répéter les médullogrammes comme l'illustre notre exemple (14).

Le traitement du SH comporte 3 grandes étapes. La première consiste en un traitement de soutien : transfusions selon la gravité des cytopénies, prise en charge des troubles de l'hémostase, ... La deuxième consiste en un traitement étiologique. La dernière consiste en la suppression de l'augmentation de la réponse inflammatoire et au contrôle de la prolifération cellulaire (cellules NK et lymphocytes T cytotoxiques) en utilisant des agents immunosuppresseurs ou immunomodulateurs et des médicaments cytotoxiques si on observe une dégradation clinique du patient malgré le traitement étiologique. Parmi ces agents, seul l'étoposide a été validé pour son action efficace anti-lymphocytes T cytotoxiques (14). En ce qui concerne les SH associés à une infection virale autre que l'EBV, le traitement causal seul est suffisant et assure une guérison chez 60-70 % des patients (14,15).

L'aciclovir est le traitement de référence des infections à HSV1 à la dose de 10 mg/kg/8h en intraveineuse pour un minimum de 10 jours, durée à ajuster en fonction des

évolutions cliniques et biologiques (9). Dans notre cas, la durée était de 18 jours compte tenu de l'amélioration lentement progressive des paramètres cliniques et biologiques de notre patient.

CONCLUSION

En conclusion, l'hépatite virale à HSV1 est une hépatite virale rare, potentiellement mortelle, pouvant être associée à un syndrome hémophagocytaire réactionnel. Son diagnostic reste néanmoins difficile compte tenu de la symptomatologie peu spécifique en début de la maladie. Elle survient plus fréquemment chez des personnes immunodéprimées, mais peut atteindre les immunocompétentes. Son évolution rapidement défavorable exige l'instauration d'un traitement précoce par aciclovir, ce dernier réduisant le taux de mortalité et le risque d'une transplantation hépatique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Face à une hépatite cytolitique sévère associée à des cytopénies, pensez à l'hépatite herpétique y compris chez les patients immunocompétents.
- Le syndrome hémophagocytaire réactionnel est une complication rare de l'hépatite herpétique qui en péjore le pronostic. Le *H-score* permet d'en déterminer le risque.
- L'initiation précoce du traitement est primordiale afin de diminuer le taux de mortalité et le risque de transplantation hépatique.
- Le traitement de référence de cette infection est l'aciclovir à la dose de 10 mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours selon l'évolution clinique du malade.

RÉFÉRENCES

1. Pathikonda M, Munoz SJ. Acute liver failure. *Ann Hepatol.* 2010 Jan-Mar;9(1):7-14.
2. Then EO, Gayam V, Are VS, *et al.* Herpes Simplex Virus Hepatitis: A Brief Review of an Oft-overlooked Pathology. *Cureus.* 2019; 11(3):e4313.
3. Organisation Mondiale de la Santé, Herpès (virus de l'herpès), 1 mai 2020. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
4. James C, Harfouche M, Welton N, Turner K, Abu-Raddad L, Gottlieb S, Looker K. Herpes simplex virus : global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020 May 1 ; 98(5) : 315–329.
5. Ajith Kumar AK, Magda D, Mendez. Herpes Simplex Encephalitis. StatPearls Publishing. February 8, 2021.
6. Mailles A, Stahl JP. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis.* 2009;49(12):1838-47.
7. Patterson J, Hussey HS, Silal S, *et al.* Systematic review of the global epidemiology of viral-induced acute liver failure. *BMJ Open.* 2020;10:e037473.
8. Norvell J, Blei A, Jovaconovic B, Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: an analysis of the published literature and institutional cases. *Liver transplantation.* 2007 ; 13 :1428-1434.
9. Mihalcea-Danciu M *et al.* Hépatite herpétique avec syndrome d'activation macrophagique chez un patient immunocompétent. *La Revue de médecine interne.* 2014 ; 35 : 823–826.
10. Liew JW, Jones BL, Hunter AJ. Disseminated Herpes Simplex Masquerading as Hemophagocytic Lymphohistiocytosis : A case report. *Perm j.* 2019, 23 :18-202.
11. Navaneethan U, Lancaster E, Venkatesh P, Wang J, Neff G. Herpes Simplex Virus Hepatitis - It's High Time We Consider Empiric Treatment. *JGLD [Internet].* 1Mar.2011 [cited 1Nov.2021];20(1):93-6.
12. Rouphael NG, Talati NJ, Vaughan C, Cunningham K, Moreira R, Gould C, Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2007 ; 7 : 814-822.
13. McClain KL, Eckstein O. Clinical features and diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. In : *UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.* (Accessed on July 07, 2021.)
14. Novotny F, Simonetta F, Samii K, Chalandon Y, Serratrice J. 'Syndrome hémophagocytaire réactionnel', *Rev Med Suisse.* 2017; volume 3. no. 579, 1797 – 1803
15. Yabushita T, Yoshioka S, Koba Y, Ono Y, Hiramoto N, Tabata S, *et al.* Successful Treatment of Herpes Simplex Virus (HSV)-1-associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) with Acyclovir: A Case Report and Literature Review. *Intern Med (Tokyo, Japan).* 2017; 56(21), 2919–2923.
16. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D *et al.* Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Sep;66(9):2613-20.

AFFILIATIONS

- (1) Cliniques universitaires Saint Luc – Université catholique de Louvain, Service de médecine interne et maladies infectieuses, B-1200 Bruxelles
- (2) Centre Hospitalier du Luxembourg (Grand-Duché du Luxembourg), Service de maladies infectieuses, L-1210 Luxembourg

CORRESPONDANCE

DR SARAH BRILOT

Cliniques universitaires Saint Luc - Université catholique de Louvain
Service de médecine interne et maladies infectieuses
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles
Sarah.brilot@gmail.com

Pneumothorax spontané chez une femme enceinte : difficulté de diagnostic et traitement

Natacha De Decker¹, Pol Vincent¹, Thierry Castelain², Paula Blaj², Pascale Grandjean³, Sophie Gilles³, Tudor Azoicai¹

Spontaneous pneumothorax in a pregnant woman : difficulty of diagnosis and treatment

Spontaneous pneumothorax is a frequent cause of admission to emergency departments. Its etiology and lethal potential if not diagnosed are well known. However, there are less common etiologies of this condition. The diagnosis can then be tricky, especially since the symptoms may be equivocal. This is the case of spontaneous pneumothorax in pregnant women with no risk factors, in whom the symptoms may mimic those observed during the last trimester of pregnancy.

In this context, we wish to report a case of spontaneous pneumothorax in a 32-week pregnant woman, without any known risk factor. We also propose a literature review on this subject.

Our analysis highlights that spontaneous pneumothorax in pregnant women is a rare condition whose diagnosis may be overlooked, given the clinical manifestations that may be confused with physiological phenomena of the last trimester of pregnancy.

KEY WORDS

Spontaneous pneumothorax, gestation, vaginal delivery, rare disease, pleural drainage.

Le pneumothorax spontané est une cause fréquente d'admission dans les services d'Urgences. Son étiologie, ainsi que le potentiel léthal en cas de non-diagnostic, sont bien connus. Cela étant, il existe des étiologies moins habituelles de ce type de pathologie. Le diagnostic peut alors ne pas être aisé, d'autant plus que les symptômes peuvent être équivoques. C'est le cas du pneumothorax spontané de la femme enceinte, sans facteur(s) de risque(s), chez qui les symptômes peuvent mimer ceux observés au cours du dernier trimestre de la grossesse.

Dans ce contexte, nous souhaitons rapporter une observation de pneumothorax spontané chez une femme enceinte de 32 semaines, sans aucun facteur de risque connu. Nous proposons également de revoir la littérature sur ce sujet.

Notre analyse met en évidence que le pneumothorax spontané chez la femme enceinte est une pathologie rare dont le diagnostic peut être méconnu, eu égard à des manifestations cliniques pouvant être confondues avec des phénomènes physiologiques du dernier trimestre de la grossesse.

INTRODUCTION

Le pneumothorax est une pathologie pulmonaire, à potentiel léthal, caractérisée par une compression du poumon causée par une pénétration anormale d'une quantité d'air entre la paroi thoracique et le poumon. Le pneumothorax peut être total (tout le poumon est affaissé) ou partiel. Les causes courantes étant post-traumatiques ou spontanées (comme la rupture d'une bulle d'emphysème, sans contexte post-traumatique)

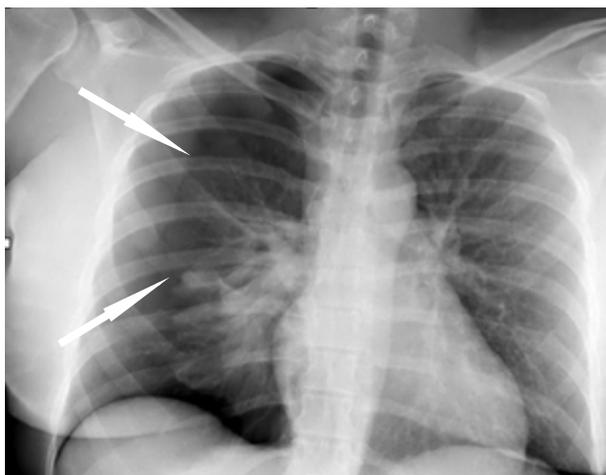
ÉTUDE DE CAS

La patiente de 34 ans, avec des antécédents pathologiques personnels d'hypothyroïdie et d'anémie ferriprive en traitement par suppléments de fer, non-fumeuse, enceinte de 32 semaines (G1P0), se présente au service des urgences pour dyspnée et douleur thoracique inspiratoire (hémithorax droit) avec une évolution crescendo de 4 jours. Il n'y a pas de contexte de traumatisme thoracique. La patiente déclare l'apparition de symptômes après un effort de toux. La patiente a consulté son médecin généraliste qui a conclu à une bronchite (suite à la présence de toux) et la patiente a reçu un traitement antibiotique, sans soulagement des symptômes.

L'examen clinique montre une hypoventilation diffuse du champ pulmonaire droit, des œdèmes discrets au niveau des membres inférieurs. Les paramètres hémodynamiques montrent une pression artérielle de 137/89 mmHg, une fréquence cardiaque à 78 / min et une saturation pulsée en oxygène (SPO 2) à l'air ambiant à 93%. Les paramètres biologiques mettent en évidence une formule leucocytaire modifiée (hyperleucocytose 11960 GB avec prédominance de neutrophiles 8610), syndrome inflammatoire avec CRP 17,3 mg / L (N: <5 mg / L), le reste des paramètres biologiques est normal.

La radiographie thoracique réalisée au service des urgences montre un pneumothorax droit complet avec décollement pleural total et bascule médiastinale gauche.

IMAGE 1. Pneumothorax droit complet (archive service de radiologie CHR Mons-Hainaut)



Vu que le pneumothorax est complet, un drainage thoracique non-chirurgical s'impose. La technique et le déroulement de la procédure sont bien expliqués à la patiente. Étant donné le stress psycho-émotionnel de la patiente, on décide d'utiliser une sédation procédurale (Midazolam > prise en compte des risques foétaux , une autre médication n'est pas envisageable) pour son confort.

Le pneumothorax est drainé en introduisant un drain thoracique de type "pig-tail" de calibre 14 French (moins traumatique qu'un drain chirurgical et premier épisode de pneumothorax permettant l'utilisation de ce type de drain) connecté à un système de drainage pleural externe, sous aspiration. L'évolution est simple, avec retour à la paroi du poumon droit. Le drainage est maintenu pendant 14 jours pour un recollement pleural complet et pour éviter une récurrence de pneumothorax due au retrait prématuré du drain thoracique.

IMAGE 2. Drainage hémithorax droit avec drain en place (archive service de radiologie CHR Mons-Hainaut)



Les contrôles ultérieurs ont été simples. La patiente a présenté en post-drainage une légère dyspnée (moindre qu'à la présentation initiale aux urgences) considérée comme normale au cours du dernier trimestre de grossesse (un bilan cardiologique s'est avéré normal). Le suivi de la patiente en externe a été réalisé par le pneumologue traitant, l'évolution étant simple. La patiente a accouché d'un nouveau-né normal, par voie basse, 2 mois après l'épisode de pneumothorax.

Un an après l'accouchement, il n'y a pas eu de récurrence de pneumothorax, l'évolution demeurant favorable.

IMAGE 3. Contrôle avec évolution favorable (archive service de radiologie CHR Mons-Hainaut)



DISCUSSION

Le pneumothorax est une pathologie à potentiel léthal, fréquemment observée aux urgences. Les causes sont multiples : post-traumatique : souvent dues à des fractures des côtes ou à des plaies pénétrantes ; iatrogène : ponction thoracique ; spontanée : il n'y a pas de contexte post-traumatique et il se produit fréquemment par rupture d'une bulle d'emphysème (par exemple chez les patients fumeurs et/ou avec une pathologie pulmonaire chronique telle que la BPCO) (1-2). D'autres causes moins fréquentes de pneumothorax spontané sont les tumeurs malignes, les infections, la mucoviscidose, les maladies génétiques du collagène (syndrome de Marfan, d'Ehlers-Danlos, homocystéinurie) (1-2).

Mentionnons également d'autres causes rares de pneumothorax : plongée sous-marine, voyages en avion, arrêt brutal de la consommation de drogue (souvent la cocaïne).

Le pneumothorax peut être complet ou partiel. Une catégorie particulière de pneumothorax est le pneumothorax suffocant, qui peut entraîner la mort rapidement en l'absence de drainage d'urgence. La létalité est due au collapsus total du poumon ainsi qu'aux répercussions hémodynamiques au niveau cardiaque.

La cause la plus fréquente de pneumothorax spontané est la rupture des bulles d'emphysème chez les patients atteints de BPCO ou chez les patients ayant un tabagisme actif (50-70%). (3-5)

La gravité de la BPCO est en corrélation avec le risque de développement d'un pneumothorax.

Le pneumothorax chez la femme enceinte est rare. 87 cas ont été récemment recensés par Agrafiotis *et al* L'âge moyen d'apparition d'un pneumothorax est de 27 ans (déviations standard [SD] +/- 6) (6, 7, 8). Les causes identifiées sont : l'asthme, la consommation de cocaïne, l'hyperémèse gravidique, les antécédents de pneumothorax (44%), les infections (30% - *Pseudomonas aeruginosa* - provoquant une pneumonie nécrosante, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*), la tuberculose étant une cause plus rare chez la femme enceinte (7). Une cause rare de pneumothorax spontané chez les femmes pendant la période menstruelle est le pneumothorax cataménial: 3-6% des femmes pendant la période menstruelle avec un âge médian de 34 +/- 9.9 ans. Il est associé à la présence de l'endométriopelviennne 30-51% des cas (9).

Dans les cas rapportés, un pneumothorax est survenu au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse (51%) alors que 49% des cas étaient en période périnatale (8). Une récurrence de pneumothorax a été observée chez 52% des patients (7).

L'évolution obstétricale post-pneumothorax était bonne dans les cas étudiés : 80,8% de naissance naturelle, 17,3% de césarienne et 1,9% de mort fœtale (1 seul cas) (7).

Lors de la présentation, les symptômes ne diffèrent pas des autres catégories de patients : dyspnée, douleur thoracique, désaturation. Souvent, il n'y a pas de déclencheur (parfois une toux peut provoquer des symptômes). Un élément difficile à intégrer dans le tableau clinique, en l'absence d'autres symptômes, est la dyspnée au dernier trimestre de la grossesse (un élément commun dû à l'ascension du dôme diaphragmatique) qui peut conduire à une confusion et à des erreurs de diagnostic avec sous-évaluation d'un possible pneumothorax (10).

Le diagnostic est posé sur la base d'éléments d'anamnèse, d'éléments cliniques et paracliniques - radiographie thoracique. Si une éventuelle pathologie pouvant mettre en danger la vie de la mère ou du fœtus doit être exclue, les radiographies standard sont autorisées sans risque lié à l'irradiation ni risque de malformation (8).

Dès le diagnostic, le traitement ne diffère pas des autres catégories de patients atteints de pneumothorax.

Pour les pneumothorax avec décollement pleural total, comme chez notre patiente, un drainage pleural avec drain pleural relié au système de drainage a été réalisé, maintenu jusqu'au moment de la disparition complète du pneumothorax et de la disparition du bullage dans le système de drainage pleural. Une particularité du traitement réside dans le fait qu'en cas de récurrence, aucun talcage pleural ni thoracoscopie ne sont pratiqués jusqu'au moment de l'accouchement. Cela peut être réalisé après l'accouchement, seulement en cas de pneumothorax récidivant (11).

Dès le diagnostic, en fonction du type de pneumothorax (dans notre cas, complet) la pathologie peut présenter un risque pour la femme et pour la grossesse si une prise en charge urgente n'est pas envisagée (risque hypoxémique de la patiente entraînant une hypoxémie pour le fœtus avec risque de souffrance fœtale) (8).

Un aspect important est le choix du type d'accouchement. Il existe en effet un risque de récurrence de pneumothorax en cas d'accouchement par voie basse en lien avec l'augmentation des pressions mais aussi en cas d'intubation oro-trachéale imposant une ventilation mécanique. Chez notre patiente, en concertation avec le pneumologue et vu que le pneumothorax était drainé, le gynécologue a fait ce choix, sans incident en période post-partum.

CONCLUSIONS

Le pneumothorax spontané est une pathologie fréquente en médecine d'urgence avec une gravité potentielle s'il n'est pas reconnu à temps.

Dans certains groupes de patients, comme illustré par notre cas, il y a une plus grande difficulté diagnostique, sachant la rareté de la maladie et la présence des symptômes qui peuvent aussi mimer un pneumothorax.

La concertation interdisciplinaire est essentielle et conduit à une décision collégiale (collaboration entre médecin

urgentiste, gynécologue, pneumologue et radiologue) qui permet un diagnostic rapide et un traitement efficace avec un minimum de risques.

S'il existe une présomption forte d'une telle pathologie, le clinicien doit effectuer toutes les investigations indispensables (radiographie pulmonaire), les avantages dans ce cas l'emportant sur les risques (9).

Le traitement et le suivi de cette pathologie chez la femme enceinte ne se singularise pas de l'approche proposée dans les autres groupes. L'accouchement a été réalisé par voie basse.

RÉFÉRENCES

1. Sahn SA, Heffner JE. Spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med*. 2000; 342:868.
2. Gobbel Jr WG, Rhea Jr WG, Nelson IA, Daniel RA. Spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1963; 46:331.
3. Noppen M, De Keukeleire T. Pneumothorax. *Respiration*. 2008; 76:121.
4. Guo Y, Xie C, Rodriguez RM, Light RW. Factors related to recurrence of spontaneous pneumothorax. *Respirology*. 2005; 10:378.
5. Gayatri Devi Y, Usharani N, Premkumar A, *et al*. Clinical Profile of Spontaneous Pneumothorax in Adults: A Retrospective Study. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2015; 57:219.
6. Nakamura H, Konishiike J, Sugamura A, Takeno Y. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in women. *Chest*. 1986;89:378-82.
7. Rajiv Garg, Sanjay, Vinita Das, Kauser Usman, Sumit Rungta, R. Prasad. Spontaneous pneumothorax: An unusual complication of pregnancy - A case report and review of literature, *Ann Thorac Med*. 2008 Jul-Sep; 3(3): 104-105.
8. Agrafiotis AC, Assouad J, Lardinois I, Markou GA. Pneumothorax and Pregnancy: A Systematic Review of the Current Literature and Proposal of Treatment Recommendations. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Jan;69(1):95-100. DOI: 10.1055/s-0040-1702160.
9. Visouli AN, Darwiche K, Mpakas A *et al*. Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. *J Thoracic Dis*. 2012 Nov; 4 (Suppl. 1): 17-31. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.s006.
10. Tenholder MF, South-Paul JE. Dyspnea in pregnancy; *Chest*. 1989 ; 96 : 381-388.
11. Walker SP, Bibby AC, Halford P, Staddon L, Whiteand P, Maskell NA. Recurrence rates in primary spontaneous pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2018 ; 52: 1800864; DOI: 10.1183/13993003.00864-2018.

AFFILIATIONS

1. Service des Urgences Spécialisées, CHR Mons-Hainaut Jolimont
2. Service de Pneumologie, CHR Mons-Hainaut Jolimont
3. Service de Gynécologie, CHR Mons-Hainaut Jolimont

CORRESPONDANCE

DR. JELENA HUBRECHTS MD

Cliniques universitaires Saint-Luc

Cardiologie pédiatrique et congénitale

Département de pédiatrie

Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgique

jelena.hubrechts@saintluc.uclouvain.be



Histoire de la médecine
Médecine entre deux guerres

Émérites
Hommage aux professeur-es émérites 2022

Art et médecine
Ikebana



AMA CONTACTS 123 NOVEMBRE-DÉCEMBRE 2022

EDITORIAL

Dominique Pestiaux 507

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Il y a 100 ans : la médecine entre deux guerres,
entre deux mondes
Jean-Claude Debongnie 509

ART ET MÉDECINE

Beau comme une journée
Carl Vanwelde 513

ÉMÉRITES

Hommage aux professeur-es émérites 2022... 514

Michel Serres avait coutume d'écrire que : « *la médecine soignait depuis toujours, elle guérit de plus en plus souvent* ». Cette citation illustre parfaitement le contenu de ce numéro de l'AMA-Contact.

L'histoire de la médecine il y a 100 ans décrite avec brio par Jean-Claude Debongnie illustre de manière évidente cette évolution qui nous confirme que c'est bien la deuxième moitié du vingtième siècle qui a vu un développement incroyable et fascinant de la médecine et du soin dans tous les domaines. L'évolution et la dynamique des connaissances médicales atteint des niveaux exceptionnels et historiques. Alors qu'il fallait environ 50 ans pour doubler les données médicales de recherche en 1950, avec l'accélération des nouvelles données, en 1980 il ne faut plus qu'environ 7 ans, et en 2010 les données doublent en 3.5 ans (1) (2). Que ce soit en découvertes sur le plan diagnostic ou thérapeutique, la clinique que nous envisageons aujourd'hui n'a plus rien à voir avec celle que nos prédécesseurs ont pratiquée avant nous.

Et c'est bien la recherche qui a permis de telles avancées, qu'elle soit fondamentale, et donc essentielle, ou appliquée ce qui permet d'en mesurer de manière concrète les progrès au quotidien. Le parcours exemplaire et passionnant des professeurs émérites décrit dans ce numéro illustre à la fois le dynamisme de notre faculté et la qualité des personnes qui la compose.

Tous ont un nombre impressionnant de publications dans des domaines variés et essentiels des spécialités concernées mais ont aussi un engagement sociétal de qualité au service de l'institution et des patients qui s'adressent à eux. Nul doute que, clôturant une carrière exemplaire, ils vont poursuivre leur action d'une manière judicieuse et utile que ce soit sur le plan familial ou sociétal. C'est ce que l'on peut leur souhaiter de meilleur pour les années à venir.

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 »

L'art est décidément un regard essentiel sur le soin et l'humanisme qui en est l'essence. La beauté subtile et le raffinement de l'*Ikebana* nous instruit sur la portée de l'éphémère construit sans autre but que de servir d'abord celui qui l'a conçu et ensuite tous ceux qui, par leur regard, vont lui donner vie et sens. Comme l'écrit très judicieusement Carl Vanwelde, il est « *habité par le passé, les rêves, les espoirs, la conception du beau, l'éthique propre de celui - ou celle - qui lui a donné vie.* » La complexité apparente du montage floral nous rappelle la complexité de nos sociétés et le danger des raccourcis qui nous gouvernent aujourd'hui que ce soit via les réseaux sociaux ou l'accélération des événements inquiétants sociaux, environnementaux, guerriers.

Et si la beauté de cette image nous illustrait la nécessité de la lenteur comprise comme étant le temps nécessaire par exemple à l'écoute dans le soin, la distance nécessaire pour aborder la difficulté des patients et le besoin d'une réponse éthique et sociale réfléchie avec d'autres, nous engageait à la modestie nécessaire devant l'incertitude inhérente au soin, et à la simplicité pour laisser à ceux qui aujourd'hui nous interpellent sur notre destruction du vivant une planète qui ait enfin intégré le concept de « *one health* », l'unité du vivant et l'interdépendance de chacun de ceux qui le compose.

Dominique Pestiaux

1. Chuang Ian, MD. L'évolution et la dynamique des connaissances médicales. Comment pouvons-nous répondre aux besoins en connaissances médicales des médecins dans un monde où la recherche et les avancées scientifiques évoluent sans cesse ? Elsevier. 15.04.2021.
2. Densen P. Challenges and opportunities facing medical education. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2011;122:48-58. PMID: 21686208; PMCID: PMC3116346.

Il y a 100 ans : la médecine entre deux guerres, entre deux mondes

Jean-Claude Debongnie

Comme la Belle Epoque (chrononyme rétrospectif désignant la fin du 19^{ie} siècle et le début du 20^{ie}, période de quatre décennies de paix, d'insouciance et d'optimisme) a suivi la guerre franco-prussienne de 1870 (et fait songer aux *golden sixties*, aux trente glorieuses), les Années Folles (appelées « the roaring twenties » au Royaume Uni) ont suivi celle de 14-18. Elles s'étendront de 1920 à la grande dépression. C'est une période de renouveau social, culturel et artistique. Paris en est le centre avec Montmartre et Montparnasse, avec le surréalisme, avec le passage de l'Art nouveau à l'Art déco. C'est l'installation de la production de masse, industrielle où Ford construit plus de la moitié des voitures, sportive avec l'apparition de clubs de football (>300) en France, de grands stades (Wembley 100.000 places pour la première coupe du monde de football 1923), culturelle avec l'apparition de la radio, du cinéma, machine à rêves qui de muet (Charlot), deviendra parlant (1927).

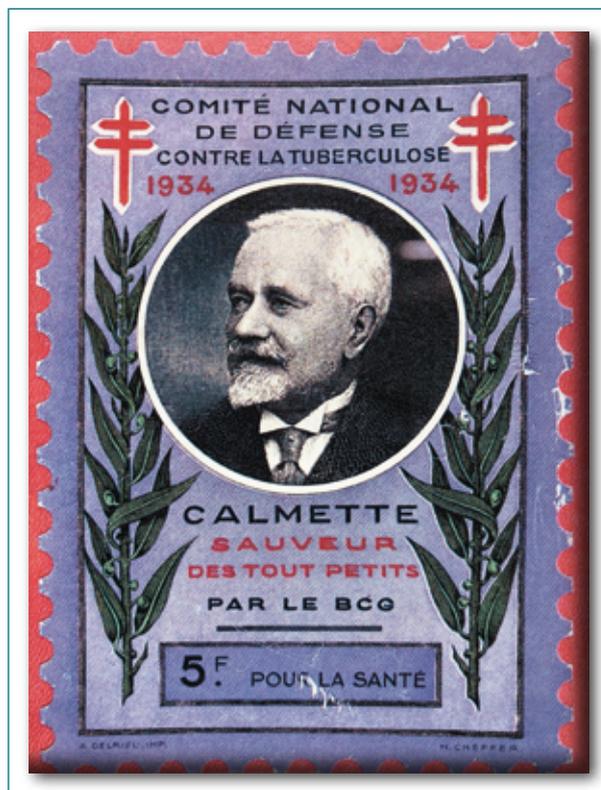
Ces Années Folles ont-elles percolé en médecine ? A part la découverte de l'insuline en 1921, récompensée par un prix Nobel en 1923 et la mise au point du BCG en 1922, de diffusion plus lente, ce ne fut pas la folie.

Globalement, l'évolution de la médecine a été fort lente. Jean Bernard (« Grandeurs et Tentations de la médecine ») écrit : « Un médecin de 1900, endormi par quelque sortilège se réveille en 1930. Les campagnes et les villes se sont transformées, les empires se sont écroulés mais la médecine a peu changé ». R. Cabot, fondateur des confrontations

clinico-pathologiques du Massachusetts General Hospital, publiées dans le NEJM, écrit à l'époque que parmi 400 maladies connues, 7 sont curables par médications et 5 par inoculation. L. Thomas, médecin américain, commença ses études médicales en 1933 et signale que comme en 1901, date du début des études médicales de son père, on ne parlait pas de traitements, en dehors de la chirurgie. Les médecins étaient experts en diagnostic et, connaissant l'histoire naturelle des maladies, en pronostic. Les maladies bénignes guérissaient spontanément, malgré les traitements, disaient les mauvaises langues et les graves avaient souvent une issue fatale. La médecine était « expectante » et les soins « palliatifs ».

Ce que confirme l'étude de la pratique médicale. 1921 est l'année de la première des observations relatées par Louis Ramond, médecin de l'hôpital Laennec, dans les 13 volumes de ses « Conférences de clinique

médicale pratique », soit près de 200 conférences. Leur importance est reflétée par le nombre d'éditions (le premier volume sera édité une septième fois en 1941) et par leur usage comme livre de chevet des médecins préparant le concours d'internat, et ce, au moins jusque dans les années 1940. Chaque sujet débute par une observation, suivie de ce qui est une véritable enquête diagnostique à la Sherlock Holmes (dont le « papa », Conan Doyle, était médecin), basée sur une analyse fine des symptômes et des signes avant de faire le diagnostic différentiel, de corroborer le diagnostic par certains examens paracliniques, d'établir le pronostic, et de prescrire un traitement. Près d'un quart



des conférences traite des maladies infectieuses avec par ordre décroissant en nombre : la tuberculose, la syphilis (la grande simulatrice qui intervient souvent dans le diagnostic différentiel, base d'une spécialité, la syphiligraphie), les streptocoques, les colibacilles... et puis tous les autres.

Le diagnostic est avant tout clinique. Ainsi le coma diabétique est presque établi par l'association haleine « acétonique », hypothermie, respiration de Kussmaul et alors corroboré par l'acétonurie et la glycosurie. Dans la conférence sur le coma en général, la discussion clinique d'un cas et le diagnostic différentiel occupent près de 20 des 25 pages du sujet, pour conclure à un coma hystérique. Une série de thèmes est devenue désuète : gangrène pulmonaire, gangrène sénile, vomique, encéphalite léthargique, appendicite chronique, entérocolite muco-membraneuse etc. La pathologie iatrogène existait déjà ; les accidents sériques allergiques liés à l'usage large de la sérothérapie pour différentes infections, étaient sans doute les plus fréquents. Autres accidents : les coliques de plomb, l'intoxication au mercure, l'argyrisme (le collargol était largement utilisé et parfois en intraveineux), l'intoxication aux barbituriques. Les examens paracliniques sont limités à ce qui était vraiment nécessaire. Pas d'examens biologiques systématiques donc : dosage de la glycémie en cas de diabète, d'urée en cas de « néphrite azotémique chronique hypertensive », hémogramme en cas de suspicion d'anémie profonde ou de leucémie, temps de saignement pour les hémophiles, culture de sang et d'urine chez les fébriles, test sérologiques (le Bordet - Wassermann, signe de syphilis, est sans doute le test biologique le plus fréquent). La radiologie est parfois indiquée et l'examen radioscopique est souvent réalisé par le clinicien. L'opacification du tractus digestif, par le haut et par le bas, sont pratiqués de même que celle de la vésicule. Parmi les examens plus rares, l'ECG et la spirométrie. Tous les hôpitaux ne disposent pas d'un électrocardiographe, appareil nécessitant à lui seul toute une pièce, et quand on en possède un, son usage sera limité aux troubles du rythme.

La pratique médicale a donc peu évolué. Qu'en est-il des progrès, des découvertes dans l'entre deux guerres, dans l'entre deux prix Nobel belges (Jules Bordet 1919 - Corneille Heymans 1938). La guerre a changé l'image de l'hôpital dans le public passant du refuge asilaire pour les pauvres, au havre de paix pour les soldats blessés ou malades et au centre de soins spécialisés. Ce sera la création d'hôpitaux comme Brugmann (dont l'architecte était Victor Horta), la rénovation d'autres comme St-Pierre à Bruxelles, grâce à la Fondation Rockefeller. De nombreuses petites cliniques chirurgicales sont créées comme Tivoli en 1921, avec 14 lits, œuvre des mutualités socialistes, comme Ottignies avec 34 lits, œuvre des papeteries de Genval en 1933. Auparavant, un médecin généraliste du Brabant Wallon suspectant une perforation gastrique devait chercher

une automobile (il réalisait ses visites à vélo) pour transporter le patient à Bruxelles.

La guerre a accéléré le développement des spécialités, en commençant par l'orthopédie et la traumatologie. La création et l'expansion d'autres spécialités médicales ont été variables. Les années 1920 ont connu sinon une explosion, au moins une expansion des techniques diagnostiques et thérapeutiques basées sur les rayons, application de physique. Les rayons X sont découverts par Röntgen en 1895, la radioactivité en 1898 par Pierre et Marie Curie. En 1909, une société d'électroradiologie est fondée en France. Pendant la guerre de 14-18, Marie Curie sera très active dans la création d'unités de radiologie de guerre dans les hôpitaux militaires et dans des unités mobiles, véhicules équipés, appelés « les petites curies », au nombre de plusieurs centaines. Ces unités permettront de localiser les corps étrangers métalliques (et permettront par exemple à H. Cushing, venu avec une unité de Harvard, d'extraire des fragments d'obus du cerveau), d'aider dans le diagnostic et le traitement des fractures et de réaliser des examens pulmonaires. En 1921, Marie Curie résumera cela dans un livre : La radiologie et la guerre « où elle souhaite l'extension de la technique à tous les hôpitaux civils ». A ce moment, l'opacification digestive haute et basse est déjà connue. Après la découverte fortuite de l'intérêt des produits iodés (la prise d'iodure de sodium iodé pour traiter la syphilis permet la visualisation des voies urinaires), de multiples combinaisons chimiques à base d'iode permettent l'urographie intraveineuse, la cholécystographie, l'angiographie, la myélographie, l'arthrographie. L'intérieur du corps est enfin accessible. En 1916, l'Institut du Radium est créé à Paris par Marie Curie et le radium sera utilisé dans le traitement de certains cancers : l'utérus, la gorge, le pharynx et le larynx. C'est le début de la radiothérapie, premier traitement non chirurgical du cancer. Ce sera le début des centres de cancérologie comme celui de J. Maisin à Louvain en 1925.

On aurait pu croire à la poursuite de l'explosion de l'infectiologie entamée à l'époque de Pasteur, au siècle précédent, avec la description de nombreuses bactéries, le développement de vaccins et de la sérothérapie, la création d'une chaire de bactériologie à l'Université de Paris en 1920. De multiples essais de sérothérapies (il s'agit de tentatives et non d'essais au sens actuel du terme) ont été tentés par exemple contre les streptocoques. A l'image de la sérothérapie, spécifique d'un microbe, les explorateurs sont partis à la recherche de la « balle magique » (« the magic bullet »), la substance chimique aussi spécifique que la sérothérapie. L'expression est de P. Ehrlich et reflète une période faite de tâtonnements et de lents progrès. Fin du 19^{ie} siècle, P. Ehrlich, collaborateur un moment de Koch, avait remarqué que les colorants, utilisés pour identifier les bactéries avaient une certaine spécificité, s'attachant à certaines bactéries et pas à d'autres et ne coloraient pas les cellules tissulaires. D'où l'idée de colorants antibactériens, les balles magiques tuant

spécifiquement l'ennemi visé. En 1910, il découvre le composé 606 (il en avait testé 605 auparavant), un dérivé arsenical baptisé « salvarsan » actif par voie intraveineuse contre la syphilis, une des grandes tueuses de l'époque. Le travail de recherche sur l'activité antibactérienne des colorants se fit à grande échelle dans l'industrie allemande. En 1932, Domagk (travaillant chez Bayer qui avait synthétisé l'aspirine en 1896 et en garda le monopole jusqu'en 1945) testa un colorant azoïque sulfamidé, le protosil, qui sauvera des millions de vie dont celle de Churchill, souffrant de pneumonie pendant la deuxième guerre mondiale. A. Fleming a travaillé comme bactériologiste à Boulogne pendant la première guerre mondiale et a réalisé l'importance de traitements anti-infectieux pour éviter la mortalité élevée des blessures. En 1922, il découvre le lysozyme, enzyme bactéricide. En 1928, il remarque l'effet bactéricide d'un jus de moisissure dans une boîte de Pétri sur des staphylocoques. La moisissure était le champignon *Penicillium notatum* et la substance antibiotique fut baptisée pénicilline. La substance était instable et difficile à purifier. En 1939, Florey et Chain parvinrent à purifier la pénicilline mais il fallait 200 litres de filtrat de moisissure pour traiter un patient. Après l'entrée en guerre des Etats Unis, la production de pénicilline devint une priorité nationale et fut produite à grande échelle à partir de 1943. Avant la guerre, l'usage des sulfamides est peu répandu, non mentionnés par les « Ordonnances du praticien » en 1938, non utilisés par le Dr Rioux dans « La peste » de Camus.

D'autres spécialités ont connu un développement modéré comme la chirurgie ou l'endocrinologie (surtout riche en découvertes). Le développement de l'anesthésie a facilité l'extension de la chirurgie « interne ». Différentes formes d'anesthésie locale (usage de novocaïne) ou régionale (rachianesthésie), l'apparition d'anesthésiques intraveineux (composés narcotiques solubles) ont permis l'abandon du chloroforme. Des services d'anesthésie se sont créés (1923 Mayo Clinic) ainsi que des sociétés et des congrès. La chirurgie interne, par exemple la gastrectomie, a pu ainsi être plus largement pratiquée et de nouvelles interventions sont apparues comme la vagotomie. Les antibiotiques n'existent pas encore vraiment, les perfusions non plus. La transfusion sanguine est

réalisée avec parcimonie : si les groupes sanguins sont connus, s'il est possible grâce à Hustin de garder le sang fluide (usage du citrate), il n'est pas encore possible de le garder longtemps. Dans ce contexte, il est remarquable de constater la mortalité très basse de certains chirurgiens : H. Cushing, neurochirurgien américain, a une mortalité de 3% grâce à une technique méticuleuse et une asepsie sans faille.



Au 19ie siècle, Claude Bernard a développé le concept de milieu et de sécrétions internes avec l'étude des sécrétions gastriques et pancréatiques entre autres. Cela signera l'apparition de l'endocrinologie. En 1921, l'insuline est isolée et la firme pharmaceutique Lilly va la produire permettant son usage universel. Cette période verra l'isolation progressive (mais non la production) de la thyroxine (1919), l'œstrone (1929), la progestérone (1934), la testostérone (1935), la cortisone

(1936). Le traitement d'insuffisances endocrines (myxœdème, maladie d'Addison) se fait à base d'opothérapie (extraits de glandes sous forme de poudre). C'est à la même période que sont mises en évidence les vitamines avec successivement, la Vit B, la C, antiscorbutique, La D antirachitique, la PP.

D'autres spécialités ont vu moins de développements comme la cardiologie. L'ECG est apparu entraînant la description des troubles du rythme. L'onde de Pardee a été décrite en 1920 ; cependant l'origine coronarienne de l'infarctus était encore controversée. La cardiologie n'était pas considérée comme une spécialité d'avenir et sa place dans les ouvrages médicaux était inférieure à celle de la syphilis.

L'entre-deux guerres fut aussi l'époque de l'eugénisme né à la fin du 19ie siècle pour sauver la sélection naturelle face à la civilisation. Celle-ci permet la reproduction d'individus porteurs de tares considérées comme héréditaires : l'alcoolisme, la criminalité par exemple. Dans les années vingt, la stérilisation forcée fut d'application dans une quinzaine d'états américains et fut défendue par de grands noms : Charles Richet (prix Nobel de médecine, fondateur de l'anaphylaxie, président de la société d'eugénisme de 1920 à 1926) – Alexis Carrell (également prix Nobel de médecine). Le souci était de préserver la pureté de la race, d'éviter la reproduction de « dégénérés »

« L'année thérapeutique 1924 », publication annuelle de 1920 à 1940, reflète bien l'attitude empirique face à la nouveauté. Un exemple : dans l'érysipèle, du sérum

de convalescent a été injecté en sous-cutané chez 18 patients aux USA avec 13 bons résultats, 3 douteux et 2 décès. En général, les patients traités sont en petit nombre, sans comparaison historique ou autre. Les statistiques médicales n'existaient pas encore. Autre exemple : pour l'acidose périopératoire non diabétique, sur base de 3 cas, l'injection d'une solution glucosée et d'insuline est recommandée. Les traitements intraveineux se font exclusivement par injection ; le « baxter » de la firme éponyme, permettant l'usage de solutions stériles ne sera inventé qu'en 1935. Il n'est donc pas étonnant qu'aucune des recettes de l'année n'ait survécu. On continue simplement à utiliser les médications connues : morphine, codéine, quinine, émétine, papavérine, aspirine, dérivés nitrés. Ces substances sont produites en gros par des firmes créées au 19^{ie} siècle par l'industrie chimique ou par des pharmaciens (Merck, Schering, Bayer, Hoechst) et distribuées aux pharmacies qui vont les conditionner sous différentes formes (élixir, sirop etc). Les sources d'information et de traitements sont multiples et non contrôlées : « Manuel de l'abbé Heuman » - « Le médecin du pauvre et les 200 recettes utiles ». Céline, écrivain, était médecin et a assuré la production et la distribution de « Basedowine », extrait thyroïdien, pour les troubles menstruels.

La pratique médicale, les découvertes sont donc modestes. Qu'en est-il des rapports entre la médecine et la société ? La guerre de 14-18 a été l'occasion d'un certain dirigisme. Une fois la guerre terminée, le corps médical en reviendra à la médecine libérale, à l'individualisme.

Que peut nous apporter la pratique médicale d'antan, d'il y a 100 ans ? La richesse de leur anamnèse nous confronte à la pauvreté de la nôtre. L'anamnèse et l'examen clinique restent la première étape d'une médecine personnalisée dont on parle tant en thérapeutique. Ce n'est peut-être pas le scanner, et certainement pas la gastroscopie qui révéleront l'origine de crises douloureuses épigastriques nocturnes et épisodiques chez une femme jeune. Une telle anamnèse demande une échographie à la recherche de lithiases vésiculaires (souvent radio transparentes). La pauvreté de la thérapeutique il y a un siècle interroge notre richesse : une plainte doit-elle mener à un médicament ? – les bénéfices dépassent-ils les risques (voir antibiotiques) ?

Avant de railler cette médecine qui paraît antique, demandons-nous ce que penseront de nous les médecins dans 100 ans ?



Beau comme une journée

Carl Vanwelde

Cela porte un joli nom, Ikebana, arrangement floral séculaire alliant équilibre, rythme et couleurs en demi-teintes comme un dessin dans l'espace. Le vase, les tiges, les feuilles et les branches s'y retrouvent valorisées autant que la fleur elle-même. Équilibre volontiers asymétrique où le regard se repose à l'image des jardins japonais, mariant harmonieusement le ciel, la terre et l'humanité.

Les deux existences d'une œuvre d'art

Qui crée pareilles merveilles ? Conçues au départ dans l'imaginaire de l'artiste, façonnées par ses mains en fonction des végétaux ou des minéraux dont il dispose, dix fois repositionnées, rééquilibrées jusqu'à atteindre cette perfection éphémère où l'œuvre et son créateur décident de suivre chacun leur voie. L'Ikebana termine sa première existence, habité par le passé, les rêves, les espoirs, la conception du beau, l'éthique propre de celui - ou celle - qui lui a donné vie. Son autonomie le démultiplie, enrichi par le regard de ceux qui vont le contempler, de ce qu'ils y voient ou imaginent, des événements qui les ont façonnés, de l'air du temps qui leur est propre, de l'orientation de leur regard ou de la luminosité du jour.

Qu'ai-je fait aujourd'hui ?

Au soir d'une journée je le contemple, émerveillé par sa beauté simple, son évidence, ce mariage inattendu entre la souplesse des tiges, la pureté des fleurs, le pourpre des feuilles, le danger des piquants. Le médecin fatigué par l'écoute du meilleur et du pire, retrouve dans cette contemplation l'inattendu des rencontres faites en consultation, les confidences des faits heureux et des espoirs déçus, les annonces difficiles des mauvaises nouvelles mais aussi celles des guérisons, la légèreté des patients venus pour des bénignités côtoyant la gravité de ceux qui s'attendent au pire, ceux dont la fréquentation est pur bonheur, et ceux qu'on redoute. Nos journées, belles comme nous le suggère ce montage floral, flirtant avec le déséquilibre avant de se rétablir in extremis, belles comme la vie.

Nos remerciements à Marie-Agnès Dembour, qui a réalisé cet Ikebana (*Rose rose ou le déploiement de la parole*, montage prolongeant un vase de brocante piqué de saule, de clématite sauvage et d'une rose candide) et autorisé sa reproduction.

Hommage aux professeur·es émérites 2022

du Secteur des sciences de la santé de l'UCLouvain
des Cliniques universitaires Saint-Luc
du CHU UCL Namur

Sonia Brichard	p 515
Patrick Chenu	p 515
Philippe Clapuyt	p 516
Stefan Clément de Cléty	p 516
Pierre Coulie	p 517
Jean-Paul Coutelier	p 517
Naïma Deggouj	p 518
Pierre Gianello	p 518
Claude Gilliard	p 519
Philippe Hanson	p 519
Dominique Lison	p 520
Marc Louis	p 520
Dominique Maiter	p 521
Etienne Marbaix	p 521
Marie-Paule Mingeot	p 522
Philippe Noirhomme	p 522
Véronique Prét	p 523
Thierry Sluysmans	p 523
Jean-Marie Vanmarsenille	p 524
Patrick Willems	p 524

Hommage

Éditeur responsable
Frédéric Houssiau
Avenue Mounier 50/B1.50.04 1200 Bruxelles – Belgique
© UCLouvain novembre 2022
Coordination
Administration des relations extérieures et de la communication (AREC)
Promenade de l'Alma 31 bte B1.41.03
1200 Bruxelles
Graphisme
Isabelle Sion (www.mordicus.be)
Photo de couverture
@ UCLouvain / Cédric Puisney



> **Sonia Brichard**

FASB/IREC

Dès sa jeunesse, Sonia Brichard est interpellée par les biographies de personnalités comme Albert Schweitzer, Thomas A. Dooley ou encore Marie Curie. Elle est frappée par leur vie remplie d'humanité, de curiosité et de persévérance. Elle entame ainsi des études de médecine qu'elle poursuit avec une spécialisation en médecine interne. Très vite, elle est fascinée par l'endocrinologie et plus particulièrement par l'action, en apparence magique, des hormones de synthèse sur les carences. Elle mène des activités de recherche dans le domaine du diabète de type 2, de l'obésité et de l'insulino-résistance, domaine dans lequel les solutions thérapeutiques sont moins évidentes que pour les cas de carence hormonale. Elle obtient d'abord un mandat FNRS à l'UCLouvain, puis poursuit ses recherches à l'Université de Genève (Laboratoire de recherches métaboliques) et au CNRS à Paris (Centre de recherches sur l'endocrinologie moléculaire et le développement). De retour à l'UCLouvain, elle a la chance de pouvoir mener de front de la recherche, de la clinique et de l'enseignement en physiologie endocrinienne et humaine ainsi qu'en nutrition. Elle est nommée professeure ordinaire. Comme l'Art adoucit la vie, elle tente également de faire rayonner la culture sur le site de Woluwe par le biais de l'association Arte-Fac.

« Merci à tous ceux et celles dont j'ai croisé la route, pour les échanges d'idées et l'amitié qu'on a pu nouer. Si j'ai pu, à mon tour, vous apporter un "petit plus", c'est tout ce que je souhaite. »



> **Patrick Chenu**

MEDE/IREC

Originaire de Bruxelles, Patrick Chenu obtient son diplôme de doctorat à l'UCLouvain en 1983. Lors de sa première année de spécialisation en médecine interne à la clinique Saint-Pierre à Ottignies, il travaille six mois aux soins intensifs, ce qui est inhabituel en première année. Il y soigne beaucoup d'infarctus par thrombolyse et choisit d'être cardiologue. La cardiologie interventionnelle est alors en plein essor et, après une dernière année de cardiologie à l'Hôpital cantonal universitaire de Genève, il devient interniste-cardiologue et rejoint le CHU UCL Namur (site de Godinne). Il assiste au développement des techniques de cardiologie invasives et participe activement au développement de l'angioplastie coronaire au CHU UCL Namur (premier stent, premier Rotablator, première athérectomie...). Une première mondiale est publiée dans le *Lancet* en 1994 (*Percutaneous transluminal coronary angioplasty without radiographic contrast agent*). Il participe à de nombreuses études cliniques multicentriques internationales. L'apprentissage des techniques invasives transmis aux plus jeunes lui procure une grande satisfaction. Parallèlement à son activité en cardiologie interventionnelle, il montre un grand intérêt pour la prévention cardiovasculaire (études cliniques à Mont-Godinne et à Saint-Luc, groupe de prévention de l'athérosclérose avec Jolimont, Mont-Godinne, Saint-Luc et l'École de santé publique). Le professeur Patrick Chenu donne aussi cours pendant vingt-

deux ans à l'EMDS (« Éléments de médecine interne », puis « Pathologies médicales »). En 2012, après vingt-trois ans de travail et un total d'un million de kilomètres parcourus pour se rendre au CHU UCL Namur (site de Godinne), il rejoint le Service de cardiologie des Cliniques universitaires Saint-Luc, plus proche de son foyer. Il continue les mêmes activités tout en entraînant ses collègues vers l'abord radial en cardiologie invasive. À l'avenir, sa famille sera sa première occupation.





> **Philippe Clapuyt**
MEDE/IREC

Au cours de ses études de médecine, Philippe Clapuyt est très vite intéressé par les branches morphologiques, en particulier la radiologie, lors de l'enseignement dispensé par le Pr Pierre Bodart.

Engagé comme MACCS en radiologie en 1982, Philippe Clapuyt est repéré par le Pr Dominique Claus, pionnier de la radiologie pédiatrique belge. À peine entré dans le cadre permanent des Cliniques universitaires Saint-Luc, il perd son mentor, non sans avoir bénéficié de dix ans de formation et dialogues intenses.

Parallèlement, il se forme à l'échographie néonatale et fœtale avec les Prs François Didier et Pierre Droullé à Nancy et le Pr Israël Nisand à Strasbourg. Avec le Pr Tom Loumaye en gynécologie (FIV) et les Prs Corinne Hubinont et Pierre Bernard en obstétrique (imagerie non invasive du fœtus), les collaborations cliniques vont dépasser le cadre de la pédiatrie.

Étant donné le caractère non irradiant, peu coûteux et mobile de l'échographie-Doppler, il en poursuit le développement et l'utilisation à large échelle pour tous les systèmes, y compris le système nerveux central, le tube digestif et la sphère thoracique. Cette expertise constitue la renommée de l'École d'imagerie pédiatrique de l'UCLouvain.

Il collabore avec de nombreux cliniciens, permettant une production scientifique peu commune. Citons, parmi d'autres, la

transplantation hépatique pédiatrique (Pr J.-B. Otte et coll.) et les anomalies vasculaires (Pre L. Boon et coll.).

Il enseigne les différents aspects théoriques et techniques de l'imagerie pédiatrique mais également les aspects spécifiques de la radioprotection du patient et du personnel soignant, expertise pour laquelle il est membre du Conseil supérieur de la santé. Il encourage les radio-pédiatres qu'il forme à porter attention et empathie à l'enfant malade et sa famille, transcendant ainsi la technicité de sa spécialité.

Depuis le début des années 2000, il se passionne pour l'étude des maladies rares, en particulier les dysplasies et maladies osseuses constitutionnelles. Il collabore dans ce domaine avec la Pre Nicole Revencu. Il est membre actif de la Société Francophone d'imagerie pédiatrique et prénatale (SFIPP) et de l'*European Society of Pediatric Radiology* (ESPR).

Il termine sa carrière de chef de clinique comme professeur clinique. Il a été membre du Conseil médical pendant douze ans et a exercé deux mandats de chef de service adjoint.

C'est avec sérénité qu'il confie les clés de l'unité d'imagerie pédiatrique à Renaud Menten et Dana Dumitriu pour pérenniser l'action commencée par Dominique Claus...

... 3 chouettes fistons

... moments sportifs intenses et quelques trophées en raid/course d'orientation.



> **Stéphane Clément de Cléty**
MEDE/IREC

Stéphane Clément de Cléty commence ses études de médecine aux Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix à Namur et les termine à l'UCLouvain en 1981. Au cours de sa formation en pédiatrie, à l'occasion d'un stage dans l'unité du Pr Didier Moulin aux Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL), il a un coup de cœur pour les soins intensifs pédiatriques. Il y reste pour sa dernière année d'assistantat puis comme assistant spécialiste.

En 1987, il part pour deux ans au *Montreal Children's Hospital* où il sera *Clinical and Research Fellow* dans l'unité de soins intensifs pédiatriques et le laboratoire de recherche du Pr John Gordon. Son domaine de recherche expérimentale, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), lui sera très utile en clinique. Le monoxyde d'azote (NO) est en effet découvert au début des années 1990 et introduit en médecine en 1992. Revenu aux CUSL, Stéphane Clément de Cléty participe alors à deux études internationales, l'une consacrée à l'HTAP du nouveau-né, l'autre à celle survenant après la correction chirurgicale de cardiopathies congénitales. Il contribue aussi au développement du programme de la greffe hépatique pédiatrique, pathologie qui nécessite une approche multisystémique et multidisciplinaire.

À ses activités cliniques intenses, il associe une activité d'enseignement de plus en plus diversifiée, témoin de son souci

d'améliorer la prise en charge des *critically ill children*. Son implication facultaire l'amène à être président de jury puis, pendant huit ans, président de la Commission d'enseignement de l'École de médecine. En 2010, il est nommé chef du Département de médecine aiguë, en 2013, membre de l'Académie royale de Médecine de Belgique et en 2015, professeur ordinaire.

Lorsque le monoxyde d'azote (NO) fut découvert, la prestigieuse revue *Science* écrivit: « *NO news is good news; just say NO.* » La passion de Stéphane Clément de Cléty pour son métier de pédiatre intensiviste l'a sans doute amené à ne pas dire *NO* assez souvent!





> **Pierre Coulie**
MEDE/DDUV

Après un passage dans un collège jésuite bruxellois, Pierre Coulie s'inscrit en médecine à l'UCLouvain. Il consacre une grande partie de son temps libre à la recherche au sein de l'Institut de pathologie cellulaire et moléculaire fondé par le professeur de Duve. À la fin de ses études, finalement davantage tenté d'essayer de comprendre les mécanismes des maladies que d'essayer de soigner les malades, il entame une carrière auprès du FNRS. Il n'exercera jamais la médecine. « Comme médecin, je suis très dangereux », dit-il souvent. En 1989, il rejoint l'Institut Ludwig pour la recherche sur le cancer. Il est nommé professeur à l'UCLouvain en 1997.

Comme chercheur, il a la chance de pouvoir travailler d'abord avec le Pr Jacques Van Snick (qui a découvert le rôle des cytokines) et ensuite avec le Pr Thierry Boon (qui a découvert les antigènes tumoraux), deux personnalités très différentes mais au talent exceptionnel. Dans l'équipe de Thierry Boon, il participe aux découvertes marquantes qui sont à la base de l'immunothérapie du cancer, aujourd'hui auréolée de succès cliniques retentissants même s'il reste beaucoup à faire. « Là aussi, j'ai eu beaucoup de chance, dit-il, car il est rare pour un chercheur de voir lui-même les avancées médicales qui découlent de certaines de ses découvertes au sein du laboratoire. »

Depuis 1995, il essaie de partager sa passion pour l'immunologie avec des générations d'étudiants en médecine, médecine dentaire, sciences pharmaceutiques et sciences biomédicales, principalement au travers du cours d'immunologie générale en BAC 3.

En dehors de l'université, Pierre Coulie garde du temps pour l'Académie royale de médecine de Belgique qu'il a présidée, et pour la Fondation contre le cancer / Stichting tegen Kanker, dont il préside le conseil d'administration avec un collègue de la KU Leuven.



> **Jean-Paul Coutelier**
FASB/DDUV

Durant ses études, terminées en 1981, Jean-Paul Coutelier envisage d'abord de se spécialiser en pédiatrie dans l'optique de pratiquer la médecine dans les pays du Sud. Au cours de sa première année de spécialisation, un de ses superviseurs, le Pr Philippe Evrard, lui conseille d'inclure dans son cursus deux années de recherche et le dirige vers le laboratoire du Pr Pierre Masson à l'Institut de pathologie cellulaire et moléculaire du professeur Christian de Duve. C'est là qu'il découvre l'immunologie, une discipline encore nouvelle, sous la houlette bienveillante et éclairée du Pr Jacques Van Snick. Après ces deux années, il est confronté à un choix difficile : revenir en pédiatrie clinique ou continuer des recherches auxquelles il a pris goût. C'est cette option qu'il choisit finalement.

En dehors des deux années qu'il a passées aux *National Institutes of Health* aux USA, les recherches de Jean-Paul Coutelier portent sur les réponses immunitaires induites par des infections virales, dans des modèles expérimentaux. Il parvient à montrer que les virus induisent une forme particulière de réponses immunitaires, plus tard appelées Th1. Il décrit également comment la modulation du système immunitaire par des virus a des effets parfois favorables, parfois défavorables sur diverses pathologies concomitantes à l'infection, telles que certains cancers, des maladies auto-immunes ou le choc endotoxinique.

Le parcours de Jean-Paul Coutelier change de trajectoire suite à un appel à candidature de l'ARES pour la participation à un programme d'appui institutionnel à l'Université du Rwanda. Il s'engage alors en coopération universitaire au Rwanda où il coordonne un projet de recherche clinique sur la malaria et où il est nommé professeur honoraire, ainsi qu'en Haïti. Un début de projet au Myanmar est malheureusement brutalement arrêté par le dramatique coup d'État qui s'y produit. Ces activités de coopération universitaire devraient se poursuivre durant les premières années de son éméritat.





> **Naïma Deggouj**

MEDE/IOINS

Éveillée à l'oto-rhino-laryngologie par le Pr Johan Van Den Eeckhaut, contaminée par la passion de l'otologie du Pr Michel Gersdorff, attirée par l'ORL pédiatrique au contact du Pr Marc Hamoir, Naïma Deggouj débute sa carrière en 1987 au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc, carrière qu'elle termine, après une collaboration riche avec de nombreux collègues, sous la direction du Pr Philippe Rombaux.

Elle souhaite ne pas être caractérisée que par ses publications ou son H-Index.

Dès le départ, elle considère que le travail en réseau, en associant plusieurs cerveaux, est plus productif que le travail en solo. Dans cette perspective, elle participe à la naissance et/ou au développement de structures multidisciplinaires au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc et ailleurs, au niveau national et international.

Elle remplit sa mission consistant à développer et positionner le Centre d'audiophonologie des Cliniques universitaires Saint-Luc, le centre d'implantation cochléaire et la prise en charge multidisciplinaire des vertiges, et à les porter aux échelons national et international. Elle participe activement à différents centres multidisciplinaires des Cliniques universitaires Saint-Luc, parmi lesquels le Centre labio-palatin.

Durant sa carrière, la diffusion du savoir lui paraît une mission particulièrement importante. Elle participe à l'enseignement dispensé dans les facultés de médecine, de psychologie, de sciences de la motricité et à la Haute École Léonard de Vinci, ainsi qu'à de très nombreux cours aux niveaux national et international.

Le projet de développement, au Maroc, d'écoles en audiologie et en logopédie lui tient particulièrement à cœur et est actuellement en cours.

Son plus grand bonheur, pendant son activité professionnelle au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc, a été la vie avec son conjoint et ses quatre enfants, indispensables à son épanouissement et son équilibre personnel. Elle est également reconnaissante envers ses parents qui, grâce à leur esprit d'aventure et de découverte, lui ont ouvert la porte de différents mondes complémentaires.



> **Pierre Gianello**

MEDE/IREC

Le Pr Pierre Gianello est né le 5 novembre 1956 à Malmedy. Diplômé docteur en médecine, chirurgie et accouchement en 1981 à l'UCLouvain, il poursuit sa formation en chirurgie aux Cliniques universitaires Saint-Luc et à l'hôpital de La Croix-Rousse de Lyon. En 1988, il est chef de clinique adjoint dans le Service de transplantation rénale et pancréatique des CUSL.

Il complète sa formation post-graduée au *Massachusetts General Hospital* de la *Harvard Medical School* dans le *Transplant Biology Research Center* dirigé par le Pr David Sachs.

Il obtient le diplôme d'agrégé de l'enseignement supérieur en 1996 en défendant la thèse intitulée *Study of the mechanisms of tolerance to primarily vascularized renal allografts in miniature swine*. Il est nommé chef de service du Laboratoire de chirurgie expérimentale et transplantation (CHEX) de l'UCLouvain en 1997.

En 2005, il obtient le titre de professeur ordinaire à l'UCLouvain.

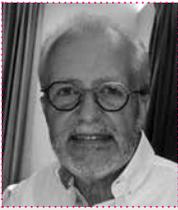
Il est élu doyen à la recherche de 2006 à 2009 et vice-recteur de l'UCLouvain de 2009 à 2011.

Il vient de terminer son mandat de conseiller du Vice-recteur à la recherche et à l'international pour le Secteur des sciences de la santé de l'UCLouvain.

Le professeur Gianello est lauréat d'une dizaine de prix scien-

tifiques et est l'auteur de deux-cent-quarante-deux publications portant sur des travaux cliniques et de recherche fondamentale, parues dans des revues scientifiques nationales ou internationales.





> Claude Gilliard

MEDE/IREC

Médaille d'or du gouvernement à la fin de ses humanités en 1974, diplômé en médecine à l'UCLouvain en 1981, Claude Gilliard entame sa spécialisation en neurochirurgie dans le service du Pr G. Stroobandt et la termine en passant un an au CHU de Grenoble en 1986-1987.

Fin 1987, alors qu'il effectue son service militaire, le Pr J. Prignot lui propose d'ouvrir un nouveau service de neurochirurgie au CHU UCL Namur, site de Godinne. Namurois d'origine, il relève ce défi avec enthousiasme.

Ainsi débute en 1988 une carrière de chef de service et de maître de stages, qu'il poursuivra jusqu'en 2020. Celle-ci est émaillée de nombreuses rencontres, de multiples expériences et de développements techniques variés. Le succès rencontré par le service lui permet d'engager plusieurs collaborateurs et, en 1996, d'ouvrir un second site à la Clinique Sainte-Elisabeth à Namur.

Clinicien dans l'âme, il forme de nombreux assistants, dont certains occupent maintenant de hautes fonctions académiques dans des universités belges et étrangères. Il y a consacré une grande partie de son travail de tous les jours et ils forment sa plus grande fierté. Il a animé, chaque semaine, un staff pluridisciplinaire de neuro-imagerie.

De nombreuses publications et présentations ont émaillé son parcours, au fil de l'évolution technologique qu'il affectionne

particulièrement. En radiochirurgie: projet interhospitalier wallon; en névralgie du trijumeau: spécialiste de la micro-compression; en télé-médecine: 1992, Telemis, spin-off du Laboratoire de télécommunications de l'UCLouvain, leader belge actuel de l'imagerie *filmless*; en arthroplastie cervicale: précurseur dès 2000, avec le Pr J. Goffin de la KU Leuven, de l'agrément FDA de la technique; Fen fluorescence tumorale, etc.

Outre ses activités institutionnelles, il prend part à de nombreuses sociétés scientifiques et professionnelles, dans lesquelles il est reconnu et gratifié par ses pairs: président de la Société belge de neurochirurgie, président du Groupement belge de neurochirurgie, président de la Commission d'agrément, président du Comité paritaire INAMI, etc.

Officier de réserve en retraite et chevalier de l'ordre de la Couronne, il ne compte pas arrêter la prise en charge neurochirurgicale de ses patients, même si sa carrière au CHU UCL Namur (site de Godinne) s'achève ici.

Il remercie tous ceux et celles qui lui ont fait confiance, et plus particulièrement son épouse, son fils et sa fille, pour leur tolérance à l'égard de ses nombreuses activités professionnelles.



> Philippe Hanson

FSM/IoNS

Diplômé en médecine à l'UCLouvain en 1981, Philippe Hanson se spécialise en médecine physique et réadaptation (MPR), en passant un an dans l'équipe du Pr J.-P. Held (Université Paris-V, France). En 1986, il rejoint le service de MPR du CHU UCL Namur (site de Godinne) et participe au développement du service en y implantant notamment le secteur de la réadaptation neurologique qui restera son domaine de prédilection en appliquant l'adage: « Rendre de la vie aux années ». Il devient chef de service en 1999, tâche qu'il assumera pour les médecins et les paramédicaux du service jusqu'en septembre 2017.

Avec l'aide des directions médicales et administratives de l'époque, il développe le Centre de réadaptation fonctionnelle qui deviendra l'un des plus importants de la province de Namur.

Parallèlement, il mène à bien sa mission d'enseignement, principalement au sein de la Faculté des sciences de la motricité de l'UCLouvain (Louvain-la-Neuve). Il est nommé chargé de cours clinique en 1998 et professeur clinique en 2004. En vingt-cinq ans de maîtrise de stages, il a formé environ quarante-cinq spécialistes en MPR. Il est vice-président de la Commission du master complémentaire en MPR de 2003 à 2017.

Ses principaux sujets de recherche clinique sont l'électromyographie (EMG) dans les myopathies des soins intensifs, l'EMG des cordes vocales et la rééducation vésico-sphinctérienne.

Il a participé à de nombreuses commissions à l'Inami et au SPF Santé, a été membre du conseil d'administration de la Société royale belge de MPR (dont il a été secrétaire et président), de la Fédération nationale des Centres de réadaptation locomotrice et neurologique (dont il a été trésorier), ainsi que du conseil d'administration de plusieurs asbl gravitant autour de la réadaptation.

Par le caractère interdisciplinaire de sa spécialité, il est amené à travailler avec de nombreux collaborateurs et collaboratrices et a toujours apprécié le travail en équipe.

Il est l'heureux papa de trois enfants et le 'papilou' de trois petits-enfants à qui il pourra consacrer de plus en plus de temps.





> **Dominique Lison**

FSP/IREC

Diplômé de l'UCLouvain en 1981, Dominique Lison entame sa pratique médicale auprès des forces armées belges en Allemagne. En 1984, il entreprend une spécialisation en toxicologie à l'UCLouvain sous la direction du professeur R. Lauwerys et assure la direction du Laboratoire de protection contre les armes chimiques au ministère de la Défense. Il poursuit conjointement des recherches, à l'UCLouvain, sur la toxicologie des particules inhalées et défend, en 1994, une thèse de doctorat consacrée au rôle du cobalt dans la toxicité pulmonaire des alliages de métaux durs. En 1996, il se consacre exclusivement à une carrière académique à l'UCLouvain et y dirige l'unité de toxicologie industrielle et de médecine du travail, qui deviendra en 2009 le *Louvain centre for Toxicology and Applied Pharmacology* (LTAP). Il enseigne la toxicologie et la médecine du travail, tout en assurant la responsabilité académique de l'option toxicologie du master en sciences biomédicales et du master de spécialisation en médecine du travail. Il est nommé professeur ordinaire en 2006. Il exerce la fonction de consultant dans le Laboratoire de toxicologie industrielle et environnementale des Cliniques universitaires Saint-Luc.

Les recherches du Pr Lison ont essentiellement porté sur la toxicité des métaux comme le cobalt et le cadmium, et des particules inhalées comme la silice et les nanotubes de car-

bone. Au cours des dernières années, il a focalisé son intérêt sur la toxicité des nanoparticules, en particulier leurs effets sur le microbiote intestinal. Le professeur Lison a assuré la direction de dix-sept thèses de doctorat et de nombreux mémoires. Il a présidé la commission doctorale du domaine de la santé entre 2014 et 2022.

Il a publié plus de trois-cents articles scientifiques et de nombreux chapitres de livres, et assuré des responsabilités éditoriales dans plusieurs revues scientifiques dans le domaine de la toxicologie.

Le Pr Lison est membre de l'Académie royale de Médecine depuis 2001.



> **Marc Louis**

FSM/IRSS

Marc Louis est diplômé de l'UCLouvain dans trois orientations distinctes : il est titulaire d'une licence en éducation physique, d'un doctorat en réadaptation et kinésithérapie et d'une maîtrise en administration et gestion opérationnelle.

L'obtention de bourses FNRS pour de longs séjours dans deux universités américaines lui permet de présenter sa thèse de doctorat en 1986 dans le domaine de la biomécanique humaine. Durant dix années, il a analysé la mécanique du membre inférieur dans les mouvements pluri-articulaires en chaînes cinétiques ouvertes et fermées.

Ensuite, ses recherches le conduisent essentiellement vers l'optimisation de l'usage de ressources dans le secteur public. Il répond à de nombreux appels à projets dans l'économie non marchande et ses travaux le positionnent dans plusieurs commissions belges et étrangères. Deux axes sociétaux retiennent son attention.

Le premier porte sur le développement de l'économie non marchande associée aux entreprises de travail adapté. Avec le soutien de l'Agence wallonne pour l'intégration des personnes handicapées (AWIPH), le développement de l'emploi des personnes en situation de handicap est ajusté en vue de satisfaire au mieux les objectifs socioéconomiques du secteur. Les recherches permettent notamment le développement

d'indicateurs de performance pertinents pour les responsables du secteur public tout en favorisant le développement de l'emploi pour les personnes handicapées.

Le deuxième axe concerne le comportement du consommateur dans le secteur des loisirs actifs. Les recherches portent sur l'évolution de l'offre et de la demande en matière de loisirs actifs ainsi que sur l'innovation associée aux pratiques, aux espaces et aux infrastructures de loisirs sportifs. L'analyse socio-économique des marchés locaux et des petites entreprises vise à mieux comprendre les formes de consommation sportive (publiques, associatives et entrepreneuriales). Les résultats des travaux permettent la création et la valorisation économique d'activités nouvelles dans une optique de développement durable des espaces naturels.





> **Dominique Maiter**
MEDE/IREC

Diplômé docteur en médecine de l'UCLouvain en 1981, Dominique Maiter entame sa spécialisation en médecine interne, puis en endocrino-diabétologie dans le service du Pr André Lambert (Cliniques universitaires Saint-Luc, CUSL). C'est sous son impulsion qu'il se plonge ensuite dans la recherche fondamentale dans l'unité dirigée par le Pr Jean-Marie Ketelslegers. Grâce à l'obtention d'une prestigieuse bourse Fogarty, il a l'opportunité de travailler pendant deux ans (1987-1989) dans le laboratoire de neuro-endocrinologie du Pr Joseph Martin au *Massachusetts General Hospital* de Boston (*Harvard University*). Au retour de ce séjour très enrichissant, il achève ses travaux de recherche et présente sa thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur en 1991.

La même année, il est engagé dans le service d'endocrinologie et nutrition des CUSL, où il développe un centre d'excellence reconnu dans la prise en charge multidisciplinaire des pathologies endocriniennes hypophysaires et surrénaliennes. Gravissant les divers échelons de sa carrière clinique et académique, il est nommé professeur ordinaire de l'UCLouvain (2006) et succède ensuite au Pr Martin Buyschaert comme chef de service (2012). Il sera aussi président de la Société belge d'endocrinologie (2004-2006), membre du Bureau de la Faculté et de la Commission de l'École de médecine et membre du Conseil médical des CUSL (2019-

2022). Enseignant apprécié, il a formé, au cours de ces trente dernières années, de très nombreux étudiants et assistants en leur communiquant sa passion pour l'endocrinologie.

Auteur de plus de deux-cent-septante publications et de trente-deux chapitres de livres, Dominique Maiter est aujourd'hui un expert international reconnu dans le domaine de la pathologie hypophysaire et un orateur invité à de nombreux congrès.

Il est aussi depuis quarante-deux ans l'heureux époux de Wylma, papa de trois enfants formidables et grand-papa de deux adorables petites princesses, une belle famille à laquelle il espère pouvoir dorénavant consacrer un peu plus de son temps.



> **Etienne Marbaix**
MEDE/DDUV

Fils et petit-fils de chirurgien, Étienne Marbaix se passionne pour le cours d'histologie du Pr Robert Leloup aux Facultés Notre-Dame de la Paix à Namur. Après son doctorat à l'UCLouvain, il s'oriente donc vers l'anatomie pathologique et est formé dans le service du Pr Claude Fiévez. Il est ensuite encouragé par le Pr Pierre Courtoy de l'*Institute of Cellular Pathology* (devenu l'Institut de Duve) à collaborer à la recherche du Dr Freddy Cornillie sur l'implication des enzymes lysosomiales dans les modifications menstruelles de l'endomètre humain. Sous l'impulsion du Pr Yves Eeckhout, les travaux ont au contraire montré le rôle majeur, dans ce processus, d'enzymes non-lysosomiales, les métalloprotéinases matricielles (MMPs) et notamment la collagénase interstitielle. Cette approche permet à Étienne Marbaix de soutenir une thèse d'agrégation.

Cette découverte est suivie de nombreuses années de recherche pour comprendre les délicats mécanismes de régulation spatio-temporelle de l'expression, l'activation et l'inhibition de ces enzymes, cruciaux pour permettre le renouvellement de la muqueuse utérine indispensable à la fertilité de la femme. L'implication des MMPs dans les pathologies endométriales, notamment l'endométriose et les saignements dysfonctionnels, est également explorée.

Ces années de recherche ont permis d'encadrer plus d'une dizaine de thèses de doctorat, notamment celle de la Pr Christine Galant, actuelle cheffe du Service d'anatomie pathologique aux Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL), et de nombreux mémoires, avec l'aide du Pr Patrick Henriët.

Étienne Marbaix a enseigné l'anatomie pathologique aux étudiants en médecine, dentisterie et sciences biomédicales pendant plus d'un quart de siècle. Il a également donné plusieurs autres cours, notamment d'histologie. Il fait partie du bureau de l'école doctorat clinique depuis plus de vingt ans et a participé au comité d'accompagnement de nombreux doctorants.

En créant la Biothèque des CUSL avec le soutien des Prs Marc Hamoir et Vincent Grégoire, il a souhaité mettre à disposition des chercheurs le trésor de matériel corporel humain conservé dans les archives du Service d'anatomie pathologique. Il a aussi contribué à la fondation de la Biothèque UCLouvain dont il reste encore le médecin gestionnaire.

Élu à l'Académie royale de Médecine en 2015, il y est actuellement assesseur du Secrétaire perpétuel.





> Marie-Paule Mingeot

FASB/LDRI

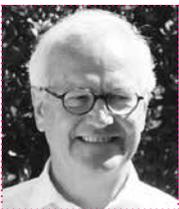
Chimiste (1979) et pharmacienne (1982) de formation, Marie-Paule Mingeot enseigne pendant deux ans à l'Université de Mostaganem en Algérie. De retour en Belgique (1984), elle entame une thèse de doctorat (1988) à l'Institut de Duve (à l'époque, ICP) sous la direction des Prs Tulkens et Roberfroid. En 1990, elle défend sa thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur.

Durant son travail doctoral, elle pose les piliers de sa future carrière d'enseignement et de recherche : croiser chimie, physique et biologie pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui gouvernent la pharmacologie cellulaire et, de façon plus large, le monde du vivant.

C'est ainsi qu'elle enseigne à de très nombreux étudiants en pharmacie et sciences biomédicales les fondements de la biochimie, de la biophysique et de la pharmacologie. Du côté de la recherche, elle développe de façon originale et novatrice des études sur le rôle des lipides dans les interactions entre médicaments et membranes. Elle est l'auteur de plus de cent-trente publications dans des revues internationales. Rigueur scientifique, curiosité intellectuelle, créativité, honnêteté et travail assidu sont des valeurs qu'elle a essayé de transmettre aux dizaines de postdoctorants, doctorants, mémorants et étudiants qu'elle a accueillis au sein de son laboratoire.

Parallèlement à son investissement dans l'enseignement et la recherche, elle a eu à cœur de développer un réel esprit d'équipe, basé sur le respect, la volonté de progresser ensemble, le sens du devoir et la recherche de l'excellence. C'est ainsi qu'elle participe activement à la vie institutionnelle. De 2007 à 2009, elle est présidente de l'École de pharmacie. En 2009, elle participe à la fondation des vingt-et-un instituts de recherche de l'UCLouvain avec la création du *Louvain Drug Research Institute* qu'elle dirige jusqu'en 2016. Elle est également membre de très nombreuses commissions, dont le Conseil de la recherche de l'UCLouvain de 2016 à 2022.

Au terme d'une carrière passionnante et absorbante, que ce soit au sein du FNRS ou à l'UCLouvain, elle ne garde que de bons souvenirs. Elle remercie tous ceux et celles qu'elle a eu l'occasion de rencontrer lors de ce parcours universitaire. Tous lui ont apporté ce 'petit grain' indispensable à l'évolution scientifique et humaine. Place aux jeunes, qu'ils puissent eux aussi y trouver beaucoup de bonheur et être des moteurs dans l'évolution de l'université et de la société.



> Philippe Noirhomme

MEDE/IREC

Diplômé en médecine à l'UCLouvain en 1982, Philippe Noirhomme termine sa formation en chirurgie générale en 1988. Après avoir pris une orientation cardiovasculaire et thoracique, il complète sa spécialisation au CHU UCL Namur (site de Godinne) et à Paris jusqu'en 1993, date à laquelle il rejoint l'équipe du Pr Dion à l'UCLouvain Bruxelles Woluwe.

Après des séjours à la *Cleveland Clinic* dans l'Ohio et au *Brompton Hospital* à Londres, il s'implique largement dans le développement de l'assistance circulatoire, domaine dans lequel les Cliniques universitaires Saint-Luc, après avoir été longtemps un centre de formation, sont encore aujourd'hui un centre de référence. Philippe Noirhomme reprend également le flambeau laissé par le Pr Ponlot en chirurgie thoracique. Il est à l'initiative de différents projets d'innovation comme la réparation mitrale robot-assistée pour laquelle l'UCLouvain est pionnière en Europe. De nombreuses équipes viennent se former à ces nouvelles techniques aux Cliniques Saint-Luc.

En 2000, il devient chef du Service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique et, de 2004 à 2012, chef du Département cardiovasculaire nouvellement créé dans le cadre de l'instauration des filières de soins.

Membre de nombreuses sociétés scientifiques, il est également

président de la Société belge de chirurgie cardiaque en 2001. En 2006, à la suite d'une réforme de structure de la Direction médicale, il devient membre du comité de direction et du conseil d'administration des Cliniques Saint-Luc jusqu'en 2012. Durant cette période, il participe activement à la redynamisation de la Fondation Saint-Luc. Il est nommé professeur ordinaire clinique en 2008.

Il termine sa carrière chirurgicale, heureux d'avoir pu travailler au sein d'une infrastructure performante et parmi des équipes particulièrement compétentes et stimulantes. Il continuera à parcourir, encore quelque temps, les couloirs de l'hôpital dans le cadre de sa participation au projet construction des Cliniques universitaires Saint-Luc.





> **Véronique Prémat**
FASB/LDRI

Véronique Prémat est pharmacienne et docteure en sciences pharmaceutiques de l'UCLouvain. Elle est d'abord chercheuse qualifiée du FNRS puis professeure à la Faculté de pharmacie et des sciences biomédicales (FASB) où elle enseigne la pharmacie galénique.

Sa recherche au sein du *Louvain Drug Research Institute* (LDRI), où elle lance le groupe *Advanced Drug Delivery and Biomaterials*, est axée sur les nouveaux systèmes d'administration de médicaments y compris biotechnologiques. Partant d'un besoin médical, une approche fondée sur une hypothèse ou un mécanisme a été utilisée pour les concevoir. L'approche scientifique est multidisciplinaire et implique i) le développement de nouvelles formulations, ii) leur caractérisation physico-chimique, iii) la démonstration de leur efficacité et de leur innocuité in vitro et in vivo (preuve de concept), iv) la compréhension de leurs mécanismes d'action et de leurs interactions avec les systèmes biologiques.

Plus récemment, elle s'est particulièrement focalisée sur les nanomédicaments pour le traitement du cancer. Elle a supervisé une cinquantaine de thèses de doctorat. Elle est l'auteur de plus de trois cents publications et chapitres de livres (facteur h 72) et est reconnue comme *highly cited researcher* depuis 2015.



> **Thierry Sluysmans**
MEDE/IREC

Thierry Sluysmans est diplômé docteur en médecine de l'UCLouvain en 1982. Il termine sa spécialisation en pédiatrie par un stage d'interne en cardiologie pédiatrique à l'Hôpital Necker Enfant Malades à Paris dans le service du Pr Jean Kachaner (1986-1987), stage durant lequel il assiste au développement des techniques cardiologiques invasives (cathétérisme) et non-invasives (échocardiographie) chez l'enfant cardiaque.

Il complète sa formation comme assistant spécialiste en cardiologie pédiatrique dans le service du Pr André Vliers (1987-1989), avant de partir avec sa famille à Boston pour un *fellowship* de deux ans au *Children's Hospital, Harvard Medical School* (1989-1991). Il rejoint l'équipe de cardiologie pédiatrique des Cliniques universitaires Saint-Luc, dont il deviendra le chef de service durant vingt-quatre ans (1997-2021), assurant la relève du Pr Vliers.

En juillet 1997, il défend une thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur intitulée *Growth related changes of cardiovascular dimensions: basic structure - function relation*, dont la publication est reprise en citation 475 fois à ce jour.

Il a assuré l'enseignement de la cardiologie pédiatrique à l'UCLouvain et à l'Université de Namur, et a été lauréat de la seringue d'Or en 2006, prix décerné par les étudiants du premier doctorat de médecine de l'UCLouvain au 'meilleur

professeur' de l'année. Il est nommé professeur ordinaire en 2007. Il a assuré la formation de cinquante-deux assistants spécialistes en cardiologie pédiatrique, dont dix-huit médecins étrangers.

Il prend, avec ses collègues les Drs C. Ovaert, C. Barrea et S. Moniotte, la relève de la première génération de cardiologues pédiatres des Cliniques universitaires Saint-Luc (M. Trémouroux, A. Vliers, J. Lintermans, M. Cailteux). Ensemble, ils poursuivent la recherche de l'excellence dans la prise en charge des enfants cardiaques et développent l'activité par le recrutement de patients étrangers, au Luxembourg, en France, en Algérie. Clinicien passionné, il s'investit dans tous les aspects de la prise en charge des pathologies cardiaques de l'enfant, du diagnostic par échographie au cathétérisme interventionnel. Il est l'auteur de plus de quatre-vingts publications et a été membre de nombreuses associations et commissions.

Il est membre fondateur de la Chaîne de l'Espoir Belgique en 1997, association consacrée aux soins des enfants des pays en voie de développement. Il a participé à de nombreuses missions de soins aux enfants cardiaques en Afrique et en Amérique du Sud.

Il est marié, heureux père de deux enfants et grand-père de quatre petits-enfants.





> **Jean-Marie Vanmarsenille**
FSM/MEDE

Après des candidatures aux Facultés Notre-Dame de la Paix, Jean-Marie Vanmarsenille obtient son diplôme de médecine en 1982 et de médecine physique et réadaptation en 1987. Durant cette période, il effectue une formation au Centre médical du Cap Peyrefite à Cerbère en France (traumatisés crâniens et médullaires).

Dans un premier temps, son activité se déroule en 'privé' ce qui permet de favoriser le sens clinique et une certaine indépendance. Cette période lui permet également de développer un certain nombre d'activités, comme la médecine d'expertise ou la médecine du sport, en devenant notamment le médecin de l'équipe nationale de football durant quelques années.

Rapidement, néanmoins, la 'maison-mère' lui manque. L'essentiel de son activité professionnelle se déroule aux Cliniques universitaires Saint-Luc, d'abord comme consultant et ensuite comme praticien hospitalier. Ces activités lui permettent de se familiariser avec un certain nombre de domaines (médecine manuelle, appareillage) mais l'essentiel de son temps est consacré à la clinique et à la réadaptation.

Il participe notamment à la réussite du déménagement de l'Institut Albert et Elisabeth sur le site des Cliniques, en dirigeant l'UA2 pendant vingt ans. C'est avec une équipe pluridisciplinaire qu'une expertise a été mise en place pour assurer

le traitement des patients nécessitant une réadaptation intensive (amputés, polytraumatisés, grands brûlés, post-covid), tout en privilégiant, il l'espère, les relations humaines.

C'est évidemment avec un peu de regret qu'il quitte le service, ces équipes pluridisciplinaires, ces assistants, ces secrétaires, autrement dit tous ceux et celles qui rendent le travail plus efficace, plus humain et plus chaleureux !

Néanmoins, après quarante ans au service des Cliniques universitaires Saint-Luc, ce sont quatre nouveaux 'projets' qui l'enthousiasment maintenant : Lucia, Alba, Romain et la petite dernière, Alicia.



> **Patrick Willems**
FSM/IoNS

Patrick Willems naît à Bruges en octobre 1956. Il décroche son diplôme de licencié en réadaptation et kinésithérapie en 1980. Puis il réalise sa thèse de doctorat dans le domaine de la biomécanique sous la supervision du Pr Léon Plaghki et obtient le grade de docteur en réadaptation en mai 1986.

Durant l'année 1986-1987, Patrick Willems réalise un postdoctorat, sous la direction du Pr Giovanni Cavagna, à l'*Istituto di Fisiologia Umana de l'Università degli Studi di Milano* où il s'initie à l'étude des mécanismes de la locomotion terrestre. Par la suite, Patrick Willems et Giovanni Cavagna poursuivent leur collaboration et publient ensemble une quinzaine d'articles sur la biomécanique et la physiologie de la locomotion (le dernier sortira en 2023).

Au cours de sa carrière, Patrick Willems participe à plusieurs expériences sur le terrain au Kenya et au Népal (étude de la physiologie du port de charge), au Cambodge (étude de la marche des amputés), en Thaïlande (étude de la locomotion des éléphants) mais aussi au cours de vols paraboliques pour étudier l'effet de la gravité sur les mécanismes de la locomotion terrestre.

À partir de 2013, lors de son année sabbatique, Patrick Willems entame une collaboration avec le laboratoire du Pr Francesco Lacquaniti à la *Fondazione Santa Lucia* à Rome afin d'élargir son champ d'investigation à la neuromécanique de la

locomotion, discipline qui intègre de la biomécanique et le contrôle moteur de la locomotion.

Patrick Willems est nommé chargé de cours en 1994, professeur en 2000 et professeur ordinaire en 2006. Durant près de quarante ans, il enseigne la biomécanique au sein de la Faculté des sciences de la motricité (FSM), tant aux futurs éducateurs physiques qu'aux futurs kinésithérapeutes. Entre 1999 et 2002, il préside l'Institut d'éducation physique et de réadaptation (IEPR), qui deviendra la FSM. Il occupe la fonction de vice-doyen de la FSM entre 2010 et 2021.





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 attesterait 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

Chaque comprimé pelliculé de 180 mg contient 28,5 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **Forme pharmaceutique :** Comprimé pelliculé. **Indications thérapeutiques :** NILEMDO est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire, en association avec une statine ou une statine avec d'autres traitements hypolipémiants chez les patients ne pouvant pas atteindre les objectifs de LDL-C sous statine à dose maximale tolérée (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4 du RCP) ou - en monothérapie ou en association avec d'autres traitements hypolipémiants chez les patients qui sont intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : La dose recommandée de NILEMDO est d'un comprimé pelliculé de 180 mg une fois par jour. Traitement concomitant par la simvastatine : Lorsque NILEMDO est administré conjointement à la simvastatine, la prise de simvastatine doit être limitée à 20 mg par jour (ou 40 mg par jour chez les patients présentant une hypercholestérolémie sévère et un risque élevé de complications cardiovasculaires, qui n'ont pas atteint les objectifs thérapeutiques fixés à une dose plus faible et lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels) (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Populations particulières : **Patients âgés :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients âgés (voir rubrique 5.2 du RCP). **Patients atteints d'une insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Les données disponibles sur les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (définie comme un débit de filtration glomérulaire [DFG] estimé inférieur à 30 mL/min/1,73 m² sont limitées ; en outre, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) sous dialyse n'ont pas été étudiés. Une surveillance supplémentaire concernant les effets indésirables peut être justifiée chez ces patients lorsque NILEMDO est administré (voir rubrique 4.4 du RCP). **Patients présentant une insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh). Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). Des tests réguliers de la fonction hépatique doivent être envisagés pour les patients souffrant d'une insuffisance hépatique grave (voir rubrique 4.4 du RCP). **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de NILEMDO chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Les comprimés pelliculés doivent être pris par voie orale avec des aliments ou non. Les comprimés doivent être avalés entiers. **Contre-indications :** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP - Grossesse (voir rubrique 4.6 du RCP) - Allaitement (voir rubrique 4.6 du RCP) - Administration concomitante de simvastatine > 40 mg par jour (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4 du RCP). **Effets indésirables - Résumé du profil de sécurité :** Le profil de sécurité de l'acide bempédicoïque a été étudié dans 4 études cliniques contrôlées de phase 3 (N-3 622) comprenant des patients souffrant d'hypercholestérolémie à la dose maximale tolérée de statines (2 études : n-3 002) et des patients ne prenant pas de statines ou en prenant de faibles doses (2 études : n-613). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés avec l'acide bempédicoïque lors des essais pivots étaient l'hyperuricémie (3,8 %), la douleur aux extrémités (3,1 %) et l'anémie (2,5 %). D'avantage de patients traités par acide bempédicoïque que de patients traités par placebo ont arrêté le traitement en raison de spasmes musculaires (0,7 % contre 0,3 %), de diarrhées (0,5 % contre < 0,1 %), de douleurs aux extrémités (0,4 % contre 0) et de nausées (0,3 % contre 0,2 %), même si les différences entre l'acide bempédicoïque et le placebo n'étaient pas significatives. **Récapitulatif des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés suite à la prise d'acide bempédicoïque sont présentés par classe de système d'organe et par fréquence en utilisant la classification suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/100), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique : Anémie - fréquent - Diminution des taux d'hémoglobine - peu fréquent. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Goutte - fréquent - Hyperuricémie - fréquent. Affections hépatobiliaires : Augmentation des taux d'aspartate aminotransférase - fréquent - Augmentation des taux d'alanine aminotransférase - peu fréquent - Résultats élevés aux tests de la fonction hépatique - peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Extrémités douloureuses - fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : Créatinine sanguine augmentée - peu fréquent - Urée sanguine augmentée - peu fréquent - Débit de filtration glomérulaire diminué - peu fréquent. **Hyperuricémie** comprend l'hyperuricémie et l'augmentation de l'acide urique sanguin. **Description de certains effets indésirables :** Élévation des taux d'enzymes hépatiques : Des augmentations des transaminases sériques (ASAT et/ou ALAT) ont été signalées avec l'acide bempédicoïque. Dans les études cliniques contrôlées, l'incidence des élévations (> 3x LSN) des taux de transaminases hépatiques était de 0,7 % chez les patients traités par acide bempédicoïque et de 0,3 % chez ceux sous placebo. Ces élévations des taux de transaminases n'étaient pas associées à d'autres données suggérant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4 du RCP). Augmentation des taux sériques d'acide urique : Des augmentations de l'acide urique sérique ont été observées lors d'études cliniques avec l'acide bempédicoïque, possiblement en raison d'une inhibition de l'OAT2 dans les tubules rénaux (voir rubrique 4.5 du RCP). Les données agrégées des études contrôlées contre placebo montrent une augmentation moyenne de 0,8 mg/dL (4,7 micromole/L) des taux d'acide urique par rapport aux taux initiaux sous acide bempédicoïque à la 12^e semaine. Les augmentations des taux sériques d'acide urique se sont généralement produites durant les quatre premières semaines de traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Des crises de goutte ont été rapportées chez 1,4 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo (voir rubrique 4.4 du RCP). Dans chacun des groupes de traitement, les patients ayant rapporté des crises de goutte étaient plus susceptibles de présenter des antécédents médicaux de goutte et/ou des taux initiaux d'acide urique supérieurs à la LSN. Effets sur les taux sériques de créatinine et les taux d'azote uréique sanguin : Il a été démontré que l'acide bempédicoïque augmente les taux sériques de créatinine et les taux d'azote uréique sanguin. Les données agrégées des études contrôlées contre placebo montrent une augmentation moyenne de 0,05 mg/dL (4,4 micromole/L) des taux sériques de créatinine et une augmentation moyenne de 1,7 mg/dL (0,61 mmol/L) des taux d'azote uréique sanguin par rapport aux taux initiaux, observées sous acide bempédicoïque à la 12^e semaine. L'élévation des taux sériques de créatinine et d'azote uréique sanguin a généralement été observée durant les quatre premières semaines de traitement, puis ces taux se sont stabilisés avant de revenir aux taux initiaux après arrêt du traitement. Les élévations des taux sériques de créatinine observés peuvent être associées à une inhibition par l'acide bempédicoïque de la sécrétion OAT2-dépendante de créatinine dans les tubules rénaux (voir rubrique 4.5 du RCP), ce qui représente une interaction entre le médicament et un substrat endogène et ne semble pas indiquer une aggravation de la fonction rénale. Cet effet doit être pris en considération lors de l'interprétation de changements de la clairance estimée de la créatinine chez des patients atteints de pathologies ou traités par des médicaments nécessitant une surveillance de la clairance estimée de la créatinine. Diminution des taux d'hémoglobine : Des diminutions du taux d'hémoglobine ont été observées lors d'études cliniques avec l'acide bempédicoïque. Les données agrégées des études contrôlées contre placebo montrent une diminution des taux d'hémoglobine > 20 g/L et < à la limite inférieure de la normale (LIN) par rapport aux taux initiaux, observée chez 4,6 % des patients du groupe ayant reçu de l'acide bempédicoïque, contre 1,9 % des patients sous placebo. Des diminutions de plus de 50 g/L et inférieures à la LIN des taux d'hémoglobine ont été rapportées à des fréquences similaires dans les groupes traités par acide bempédicoïque et sous placebo (0,2 % contre 0,2 %, respectivement). Les diminutions des taux d'hémoglobine se sont généralement produites durant les quatre premières semaines de traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Parmi les patients dont les taux d'hémoglobine à l'inclusion étaient normaux, les taux d'hémoglobine étaient inférieurs à la LIN pendant le traitement chez 1,4 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Une anémie a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 1,6 % des patients sous placebo. **Patients âgés :** Parmi les 3 621 patients traités par acide bempédicoïque dans les études contre placebo, 2 098 (58 %) avaient plus de 65 ans. Aucune différence générale en termes de sécurité n'a été observée entre la population âgée et la population plus jeune. **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, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles, Madou - Site Internet : www.notifierunefetindesirable.be - e-mail : adraa@fmps.be - **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 Vandœuvre les Nancy, CEDEX, France Tél : (+33) 3 83 66 80 85 / 87 - e-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1212 Luxembourg-Hamm - Tél : (+352) 2478 5592 - e-mail : pharmacovigilance.ms.et.alu - Lien pour le formulaire : <https://guichet-public.lu/fr/entreprises/secteur/santé/médecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne. **Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché :** EU/1/20/1425. **Date de mise à jour du texte :** 12/2020. **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>

4 heures après l'administration d'un chélateur d'acides biliaires. Traitement concomitant par la simvastatine : Lorsque NUSTENDI est administré conjointement à la simvastatine, la prise de simvastatine doit être limitée à 20 mg par jour (ou 40 mg par jour chez les patients présentant une hypercholestérolémie sévère et un risque élevé de complications cardiovasculaires, qui n'ont pas atteint les objectifs thérapeutiques fixés à une dose plus faible et lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels) (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Populations particulières : **Patients âgés :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients âgés (voir rubrique 5.2 du RCP). **Patients atteints d'une insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Les données disponibles sur les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (définie comme un débit de filtration glomérulaire [DFG] estimé inférieur à 30 mL/min/1,73 m²) sont limitées ; en outre, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) sous dialyse n'ont pas été étudiés dans le cadre d'un traitement par acide bempédicoïque. Une surveillance supplémentaire concernant les effets indésirables peut être justifiée chez ces patients lorsque NUSTENDI est administré (voir rubrique 4.4 du RCP). **Patients présentant une insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh). Le traitement par NUSTENDI n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) ou sévère (classe C de Child-Pugh) en raison des effets inconnus liés à l'exposition accrue à l'ézétimibe (voir rubrique 4.4 du RCP). **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de NUSTENDI chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Les comprimés pelliculés doivent être pris par voie orale avec ou sans aliments. Les comprimés doivent être avalés entiers. **Contre-indications :** - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP - Grossesse (voir rubrique 4.6 du RCP) - Allaitement (voir rubrique 4.6 du RCP) - Administration concomitante de simvastatine > 40 mg par jour (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4 du RCP) - Administration conjointe de NUSTENDI et d'une statine est contre-indiquée chez les patients présentant une affection hépatique évolutive ou une augmentation persistante et inexpliquée des transaminases sériques. En cas d'administration concomitante de NUSTENDI avec une statine, se reporter au résumé des caractéristiques du produit (RCP) de ce traitement par statine spécifique. **Effets indésirables - Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont l'hyperuricémie (4,7 %) et la constipation (4,7 %). Les données agrégées des études cliniques contrôlées contre placebo portant sur l'acide bempédicoïque montrent que davantage de patients traités par acide bempédicoïque que de patients traités par placebo ont arrêté le traitement en raison de spasmes musculaires (0,7 % contre 0,3 %), de diarrhées (0,5 % contre < 0,1 %), de douleurs aux extrémités (0,4 % contre 0) et de nausées (0,3 % contre 0,2 %), même si les différences entre l'acide bempédicoïque et le placebo n'étaient pas significatives. **Récapitulatif des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés suite à la prise de NUSTENDI sont présentés par classe de système d'organe et par fréquence en utilisant la classification suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/100), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tout effet indésirable supplémentaire rapporté suite à la prise d'acide bempédicoïque ou d'ézétimibe a également été présenté afin de fournir un profil d'effets indésirables plus complet pour NUSTENDI. Effets indésirables observés sous NUSTENDI :** Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique : Anémie, Diminution des taux d'hémoglobine - Fréquent. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyperuricémie - fréquent - Perte d'appétit - Fréquent. Affections du système nerveux : Étourdissements, Maux de tête - Fréquent. Affections vasculaires : Hypertension - Fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Toux - Fréquent. Affections gastro-intestinales : Constipation, Diarrhée, Douleurs abdominales, Nausées, Sécheresse buccale, Flatulences, Gastrite - Fréquent. Affections hépatobiliaires : Résultats élevés aux tests de la fonction hépatique - Fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Maux de dos, Spasmes musculaires, Myalgie, Douleur dans les extrémités, Arthralgie - Fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : Augmentation de la créatininémie - Fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fatigue, Asthénie - Fréquent. **Effets indésirables supplémentaires observés suite à la prise d'acide bempédicoïque :** Troubles du métabolisme et de la nutrition : Goutte - Fréquent. Affections hépatobiliaires : Augmentation des taux d'aspartate aminotransférase - Fréquent, Augmentation des taux d'alanine aminotransférase - Peu fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : Augmentation des taux d'urée sanguine, Réduction du taux de filtration glomérulaire - Peu fréquent. **Effets indésirables supplémentaires observés suite à la prise d'ézétimibe :** Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique : Thrombocytopénie - Fréquence indéterminée. Affections du système immunitaire : Hypersensibilité, y compris éruptions cutanées, urticaires, réactions anaphylactiques et œdème de Quincke - Fréquence indéterminée. Affections psychiatriques : Dépression - Fréquence indéterminée. Affections du système nerveux : Parosmies - Fréquence indéterminée. Affections vasculaires : Bouffées de chaleur - Peu fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Dyspnée - Fréquence indéterminée. Affections gastro-intestinales : Dyspepsie, Reflux gastro-œsophagien - Peu fréquent. Pancréatite - Fréquence indéterminée. Affections hépatobiliaires : Augmentation des taux d'aspartate aminotransférase, Augmentation des taux d'alanine aminotransférase, Augmentation des taux de gamma glutamyl-transférase - Peu fréquent ; Hépatite, Cholécystite, Cholécystite - Fréquence indéterminée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Prurit - Peu fréquent. Érythème polymorphe - Fréquence indéterminée. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Augmentation des taux sanguins de CPK - Fréquent ; Douleurs dans le cou, Faiblesse musculaire - Peu fréquent ; Myopathie/rhabdomyolyse - Fréquence indéterminée. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Douleurs thoraciques, Douleurs, Œdème périphérique - Peu fréquent. **Hyperuricémie** comprend l'hyperuricémie et l'augmentation des taux d'acide urique. **Description de certains effets indésirables :** Augmentation des taux sériques d'acide urique : NUSTENDI augmente les taux sériques d'acide urique, possiblement en raison d'une inhibition de l'OAT2 dans les tubules rénaux par l'acide bempédicoïque (voir rubrique 4.5 du RCP). Une augmentation moyenne de 0,6 mg/dL (35,7 micromole/L) des taux d'acide urique par rapport aux taux initiaux a été observée sous NUSTENDI à la 12^e semaine. Les augmentations des taux sériques d'acide urique se sont généralement produites durant les quatre premières semaines de traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Aucun cas de crise de goutte n'a été rapporté sous NUSTENDI. Les données agrégées des études cliniques contrôlées contre placebo consacrées à l'acide bempédicoïque montrent que des crises de goutte ont été rapportées chez 1,4 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Dans chacun des groupes de traitement, les patients ayant rapporté des crises de goutte étaient plus susceptibles de présenter des antécédents médicaux de goutte et/ou des taux initiaux d'acide urique supérieurs à la LSN (voir rubrique 4.4 du RCP). Effets sur les taux sériques de créatinine et les taux d'azote uréique sanguin : NUSTENDI augmente les taux sériques de créatinine et les taux d'azote uréique sanguin. Une augmentation moyenne de 0,02 mg/dL (1,8 micromole/L) des taux sériques de créatinine et une augmentation moyenne de 2,7 mg/dL (1,0 mmol/L) des taux d'azote uréique sanguin par rapport aux taux initiaux ont été observées sous NUSTENDI à la 12^e semaine. L'élévation des taux sériques de créatinine et d'azote uréique sanguin a généralement été observée durant les quatre premières semaines de traitement, puis ces taux se sont stabilisés avant de revenir aux taux initiaux après arrêt du traitement. Les élévations des taux sériques de créatinine observés peuvent être associées à une inhibition par l'acide bempédicoïque de la sécrétion OAT2-dépendante de créatinine dans les tubules rénaux (voir rubrique 4.5 du RCP), ce qui représente une interaction entre un médicament et un substrat endogène et ne semble pas indiquer une aggravation de la fonction rénale. Cet effet doit être pris en considération lors de l'interprétation de changements de la clairance estimée de la créatinine chez des patients traités par NUSTENDI, en particulier chez des patients atteints de pathologies ou traités par des médicaments nécessitant une surveillance de la clairance estimée de la créatinine. Élévation des taux d'enzymes hépatiques : Une élévation des taux de transaminases hépatiques (ASAT et/ou ALAT) > 3x LSN a été rapportée chez 2,4 % de patients traités par NUSTENDI, contre aucun patient sous placebo. Dans quatre études cliniques contrôlées portant sur l'acide bempédicoïque, l'incidence des élévations (> 3x LSN) des taux de transaminases hépatiques (ASAT et/ou ALAT) était de 0,7 % chez les patients traités par acide bempédicoïque et de 0,3 % chez ceux sous placebo. Lors d'études cliniques contrôlées portant sur un traitement par ézétimibe instauré en même temps qu'un traitement par une statine, l'incidence de l'élévation consécutive (> 3x ULN) des taux de transaminases hépatiques était de 1,3 % chez les patients traités par ézétimibe administré conjointement à des statines et de 0,4 % chez les patients traités par des statines seules. L'élévation des taux de transaminases lors d'un traitement par acide bempédicoïque ou par ézétimibe n'était pas associée à d'autres données suggérant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4 du RCP). Diminution des taux d'hémoglobine : Les données agrégées d'études cliniques contrôlées contre placebo portant sur l'acide bempédicoïque montrent une diminution des taux d'hémoglobine > 20 g/L et < à la limite inférieure de la normale (LIN) par rapport aux taux initiaux chez 4,6 % des patients du groupe ayant reçu de l'acide bempédicoïque, contre 1,9 % des patients sous placebo. Des diminutions de plus de 50 g/L et inférieures à la LIN des taux d'hémoglobine ont été rapportées à des fréquences similaires dans les groupes traités par acide bempédicoïque et sous placebo (0,2 % contre 0,2 %, respectivement). Les diminutions des taux d'hémoglobine se sont généralement produites durant les quatre premières semaines de traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Parmi les patients dont les taux d'hémoglobine à l'inclusion étaient normaux, les taux d'hémoglobine étaient inférieurs à la LIN pendant le traitement chez 1,4 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Une anémie a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 1,6 % des patients sous placebo. **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 - Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou - Site internet : www.notifierunefetindesirable.be - e-mail : adraa@fmps.be - **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 Vandœuvre les Nancy Cedex - Tél : (+33) 3 83 66 80 85 / 87 - e-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1212 Luxembourg-Hamm - Tél : (+352) 2478 5592 - e-mail : pharmacovigilance.ms.et.alu - Lien pour le formulaire : <https://guichet-public.lu/fr/entreprises/secteur/santé/médecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne. **Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché :** EU/1/20/1424. **Date de mise à jour du texte :** 02/2021. **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>

2 heures après l'administration d'un chélateur d'acides biliaires. Traitement concomitant par la simvastatine : Lorsque NUSTENDI est administré conjointement à la simvastatine, la prise de simvastatine doit être limitée à 20 mg par jour (ou 40 mg par jour chez les patients présentant une hypercholestérolémie sévère et un risque élevé de complications cardiovasculaires, qui n'ont pas atteint les objectifs thérapeutiques fixés à une dose plus faible et lorsque les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels) (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Populations particulières : **Patients âgés :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients âgés (voir rubrique 5.2 du RCP). **Patients atteints d'une insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Les données disponibles sur les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (définie comme un débit de filtration glomérulaire [DFG] estimé inférieur à 30 mL/min/1,73 m²) sont limitées ; en outre, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) sous dialyse n'ont pas été étudiés dans le cadre d'un traitement par acide bempédicoïque. Une surveillance supplémentaire concernant les effets indésirables peut être justifiée chez ces patients lorsque NILEMDO est administré (voir rubrique 4.4 du RCP). **Patients présentant une insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh). Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). Des tests réguliers de la fonction hépatique doivent être envisagés pour les patients souffrant d'une insuffisance hépatique grave (voir rubrique 4.4 du RCP). **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de NILEMDO chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Les comprimés pelliculés doivent être pris par voie orale avec des aliments ou non. Les comprimés doivent être avalés entiers. **Contre-indications :** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP - Grossesse (voir rubrique 4.6 du RCP) - Allaitement (voir rubrique 4.6 du RCP) - Administration concomitante de simvastatine > 40 mg par jour (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4 du RCP). **Effets indésirables - Résumé du profil de sécurité :** Le profil de sécurité de l'acide bempédicoïque a été étudié dans 4 études cliniques contrôlées de phase 3 (N-3 622) comprenant des patients souffrant d'hypercholestérolémie à la dose maximale tolérée de statines (2 études : n-3 002) et des patients ne prenant pas de statines ou en prenant de faibles doses (2 études : n-613). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés avec l'acide bempédicoïque lors des essais pivots étaient l'hyperuricémie (3,8 %), la douleur aux extrémités (3,1 %) et l'anémie (2,5 %). D'avantage de patients traités par acide bempédicoïque que de patients traités par placebo ont arrêté le traitement en raison de spasmes musculaires (0,7 % contre 0,3 %), de diarrhées (0,5 % contre < 0,1 %), de douleurs aux extrémités (0,4 % contre 0) et de nausées (0,3 % contre 0,2 %), même si les différences entre l'acide bempédicoïque et le placebo n'étaient pas significatives. **Récapitulatif des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés suite à la prise d'acide bempédicoïque sont présentés par classe de système d'organe et par fréquence en utilisant la classification suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/100), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique : Anémie - fréquent - Diminution des taux d'hémoglobine - peu fréquent. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Goutte - fréquent - Hyperuricémie - fréquent. Affections hépatobiliaires : Augmentation des taux d'aspartate aminotransférase - fréquent - Augmentation des taux d'alanine aminotransférase - peu fréquent - Résultats élevés aux tests de la fonction hépatique - peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Extrémités douloureuses - fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : Créatinine sanguine augmentée - peu fréquent - Urée sanguine augmentée - peu fréquent - Débit de filtration glomérulaire diminué - peu fréquent. **Hyperuricémie** comprend l'hyperuricémie et l'augmentation de l'acide urique sanguin. **Description de certains effets indésirables :** Élévation des taux d'enzymes hépatiques : Des augmentations des transaminases sériques (ASAT et/ou ALAT) ont été signalées avec l'acide bempédicoïque. Dans les études cliniques contrôlées, l'incidence des élévations (> 3x LSN) des taux de transaminases hépatiques était de 0,7 % chez les patients traités par acide bempédicoïque et de 0,3 % chez ceux sous placebo. Ces élévations des taux de transaminases n'étaient pas associées à d'autres données suggérant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4 du RCP). Augmentation des taux sériques d'acide urique : Des augmentations de l'acide urique sérique ont été observées lors d'études cliniques avec l'acide bempédicoïque, possiblement en raison d'une inhibition de l'OAT2 dans les tubules rénaux (voir rubrique 4.5 du RCP). Les données agrégées des études contrôlées contre placebo montrent une augmentation moyenne de 0,8 mg/dL (4,7 micromole/L) des taux d'acide urique par rapport aux taux initiaux sous acide bempédicoïque à la 12^e semaine. Les augmentations des taux sériques d'acide urique se sont généralement produites durant les quatre premières semaines de traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Des crises de goutte ont été rapportées chez 1,4 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo (voir rubrique 4.4 du RCP). Dans chacun des groupes de traitement, les patients ayant rapporté des crises de goutte étaient plus susceptibles de présenter des antécédents médicaux de goutte et/ou des taux initiaux d'acide urique supérieurs à la LSN. Effets sur les taux sériques de créatinine et les taux d'azote uréique sanguin : Il a été démontré que l'acide bempédicoïque augmente les taux sériques de créatinine et les taux d'azote uréique sanguin. Les données agrégées des études contrôlées contre placebo montrent une augmentation moyenne de 0,05 mg/dL (4,4 micromole/L) des taux sériques de créatinine et une augmentation moyenne de 1,7 mg/dL (0,61 mmol/L) des taux d'azote uréique sanguin par rapport aux taux initiaux, observées sous acide bempédicoïque à la 12^e semaine. L'élévation des taux sériques de créatinine et d'azote uréique sanguin a généralement été observée durant les quatre premières semaines de traitement, puis ces taux se sont stabilisés avant de revenir aux taux initiaux après arrêt du traitement. Les élévations des taux sériques de créatinine observés peuvent être associées à une inhibition par l'acide bempédicoïque de la sécrétion OAT2-dépendante de créatinine dans les tubules rénaux (voir rubrique 4.5 du RCP), ce qui représente une interaction entre un médicament et un substrat endogène et ne semble pas indiquer une aggravation de la fonction rénale. Cet effet doit être pris en considération lors de l'interprétation de changements de la clairance estimée de la créatinine chez des patients traités par NUSTENDI, en particulier chez des patients atteints de pathologies ou traités par des médicaments nécessitant une surveillance de la clairance estimée de la créatinine. Élévation des taux d'enzymes hépatiques : Une élévation des taux de transaminases hépatiques (ASAT et/ou ALAT) > 3x LSN a été rapportée chez 2,4 % de patients traités par NUSTENDI, contre aucun patient sous placebo. Dans quatre études cliniques contrôlées portant sur l'acide bempédicoïque, l'incidence des élévations (> 3x LSN) des taux de transaminases hépatiques (ASAT et/ou ALAT) était de 0,7 % chez les patients traités par acide bempédicoïque et de 0,3 % chez ceux sous placebo. Lors d'études cliniques contrôlées portant sur un traitement par ézétimibe instauré en même temps qu'un traitement par une statine, l'incidence de l'élévation consécutive (> 3x ULN) des taux de transaminases hépatiques était de 1,3 % chez les patients traités par ézétimibe administré conjointement à des statines et de 0,4 % chez les patients traités par des statines seules. L'élévation des taux de transaminases lors d'un traitement par acide bempédicoïque ou par ézétimibe n'était pas associée à d'autres données suggérant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4 du RCP). Diminution des taux d'hémoglobine : Les données agrégées d'études cliniques contrôlées contre placebo portant sur l'acide bempédicoïque montrent une diminution des taux d'hémoglobine > 20 g/L et < à la limite inférieure de la normale (LIN) par rapport aux taux initiaux chez 4,6 % des patients du groupe ayant reçu de l'acide bempédicoïque, contre 1,9 % des patients sous placebo. Des diminutions de plus de 50 g/L et inférieures à la LIN des taux d'hémoglobine ont été rapportées à des fréquences similaires dans les groupes traités par acide bempédicoïque et sous placebo (0,2 % contre 0,2 %, respectivement). Les diminutions des taux d'hémoglobine se sont généralement produites durant les quatre premières semaines de traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Parmi les patients dont les taux d'hémoglobine à l'inclusion étaient normaux, les taux d'hémoglobine étaient inférieurs à la LIN pendant le traitement chez 1,4 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Une anémie a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par acide bempédicoïque et chez 1,6 % des patients sous placebo. **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 - Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou - Site internet : www.notifierunefetindesirable.be - e-mail : adraa@fmps.be - **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 Vandœuvre les Nancy Cedex - Tél : (+33) 3 83 66 80 85 / 87 - e-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1212 Luxembourg-Hamm - Tél : (+352) 2478 5592 - e-mail : pharmacovigilance.ms.et.alu - Lien pour le formulaire : <https://guichet-public.lu/fr/entreprises/secteur/santé/médecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne. **Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché :** EU/1/20/1424. **Date de mise à jour du texte :** 02/2021. **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>

	Description	Code CNK	Prix grossiste	Prix pharmacien	Lors d'un public TVAC	Remboursement
NILEMDO (acide bempédicoïque)	180mg 28 cpr	4265-112	77 €	79,57 €	93,92 €	80%
	180mg 98 cpr	4265-096	215,6 €	219,42 €	245,56 €	80%
NUSTENDI (acide bempédicoïque et ézétimibe)	180mg/10mg 28 cpr	4265-120	83,72 €	86,35 €	101,26 €	80%
	180mg/10mg 98 cpr	4265-138	234,42 €	238,41 €	266,16 €	80%

NOUVEAU
ADD ON

DANS LA LUTTE CONTRE UN LDL-C ÉLEVÉ, AJOUTEZ POUR RÉDUIRE



Malgré le traitement par les thérapies hypolipémiantes disponibles, jusqu'à 80 % des patients n'atteignent pas l'objectif de LDL-C recommandé par les directives de l'ESC/EAS de 2019.¹⁻³

NILEMDO[®] et **NUSTENDI**[®] sont de nouvelles options orales qui peuvent être ajoutées aux traitements hypolipémiants oraux existants pour obtenir les réductions supplémentaires du LDL-C dont les patients non-contrôlés à (très) haut risque CV ont besoin.^{4,5}

NILEMDO[®] apporte aux patients une réduction **supplémentaire du LDL-C de 17-28 %**.^{**6-9}

NUSTENDI[®] apporte aux patients une réduction **supplémentaire du LDL-C de 38 %**.^{†10}

De plus, dans les études cliniques, **NILEMDO**[®] et **NUSTENDI**[®] ont généralement été bien tolérés.^{4,5}

Quand vous et vos patients luttez pour reprendre le contrôle du LDL-C, ajoutez **NILEMDO**[®] ou **NUSTENDI**[®] en une prise orale journalière.

NILEMDO[®]
(acide bempédoïque)

NUSTENDI[®]
(acide bempédoïque et ézétimibe)

Add on to take back control



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

* L'utilisation concomitante avec la simvastatine >40 mg par jour est contre-indiquée. Lorsque **NILEMDO**[®]/**NUSTENDI**[®] est administré conjointement avec la simvastatine, la dose quotidienne de simvastatine doit être limitée à 20 mg (ou à 40 mg par jour pour les patients présentant une hypercholestérolémie sévère et un risque élevé de complications cardiovasculaires, qui n'ont pas atteint leurs objectifs de traitement avec des doses plus faibles et lorsque les bénéfices sont censés être supérieurs aux risques potentiels).^{4,5}

**vs placebo en plus des statines à la dose maximale tolérée, avec ou sans autres traitements hypolipémiants oraux. Une réduction du LDL-C de 17 % a été observée en plus des statines de haute intensité.⁶ Une réduction du LDL-C allant jusqu'à 28 % a été observée chez les patients qui ne prenaient pas de statine ou des statines de très faible intensité.^{7,9}

†vs placebo en plus des statines à la dose maximale tolérée.¹⁰

RÉFÉRENCES : 1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2020 ; 41(1) : 111-188. 2. Fox KM et al. Clin Res Cardiol. 2018 ; 107 : 380-388. 3. Kotseva K et al. Eur J Prev Cardio. 2019 ; 26(8) : 824-835. 4. **NILEMDO**[®]. Summary of Product Characteristics. 5. **NUSTENDI**[®]. Summary of Product Characteristics. 6. Goldberg AC et al. JAMA. 2019 ; 322(18) : 1780-1788 (Supplementary Material). 7. Laufs U et al. J Am Heart Assoc. 2019 ; 8 : e011662. 8. Ray KK et al. N Engl J Med. 2019 ; 380 : 1022-1032. 9. Ballantyne CM et al. Atherosclerosis. 2018 ; 277 : 195-203. 10. Ballantyne CM et al. Eur J Prev Cardiol. 2020 ; 27(6) : 593-603. EAS : European Atherosclerosis Society ; ESC : European Society of Cardiology ; LDL-C : cholestérol à lipoprotéines de basse densité

La nouvelle génération de **NovoPen®**

Vos stylos à insuline connectés.
Où que vous soyez.



+

+

+

+

+

+

+

+

+

+

+

+

+



Découvrez tous les avantages
des nouveaux stylos



BE22NP600006 - JAN 2022

NovoPen® 6))
NovoPen Echo® Plus))

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