

SEPTEMBRE 2024

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

Prévention cardiovasculaire
et dyslipidémies :
de nouveaux outils et de
nouvelles molécules à intégrer!

Page 415

Un nouvel outil pour les
maladies rares :
une base de données
répertoriant les tests
génétiques réalisés en Belgique

Page 462

LOUVAIN MEDICAL



**Innovier pour
mieux soigner**

Revue mensuelle - 2024 - volume 143

N° agrégation : P407009 - N° affranchissement : B/46

BIPRESSIL®
bisoprolol fumarate / perindopril arginine

TRIPLIXAM®
perindopril arginine / indapamide / amlodipine

COVERSYL®
perindopril arginine

COVERAM®
perindopril arginine / amlodipine

COVERSYL PLUS
perindopril arginine / indapamide

Preterax®
perindopril arginine / indapamide

LIPERTANCE®
atorvastatine / perindopril arginine / amlodipine

SERVIER 
moved by you

COMITÉ D'HONNEUR

I. LECLERCQ

► Vice-rectrice du Secteur des Sciences de la Santé
N. TAJEDDINE

► Doyen de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire

A. PASQUET, G. RICHARD,

E. MASQUELIER

► 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. MALOTEUX, A. PASQUET.

Comité de lecture :

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ► président

A. PASQUET ► trésorier

O.S. DESCAMPS ► secrétaire

Administrateurs :

M. BAECK	I. LECLERCQ	J.M. MALOTEUX
O.S. DESCAMPS	C. MINGUET	N. TAJEDDINE
C. HERMANS	A. PASQUET	

ÉDITION

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

Président du Conseil
d'Administration

Pr. Martin Buysschaert

Rédacteur adjoint

Pr. Agnès Pasquet

Rédacteur en chef
Pr. Cédric Hermans

Responsable de l'édition

Mme Isabelle Istasse

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

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

ING • IBAN : BE91 3100 3940 0476
BIC : BBRUBEBB

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

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

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

► J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

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

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

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

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

COUVERTURE

Sergy Nivens - stock.adobe.com

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

www.louvainmedical.be

Louvain
Médical

SOMMAIRE

OCTOBRE 2024

MÉDECINE INTERNE

Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies : de nouveaux outils et de nouvelles molécules à intégrer !

Olivier S. Descamps, Fabian Demeure, Ann Mertens, Ann Verhaegen, Michel Langlois, Caroline Wallemacq, Ernst Rietzschel.

On behalf of the Belgian Society of Atherosclerosis..... 415

DURABILITÉ ET SOINS DE SANTÉ

Transition et développement durable dans la formation en médecine : pourquoi et comment ?

Ségolène de Rouffignac, Audrey Beghon, Julie Lecoq, Charlotte Bréda..... 433

« Humanité et Durabilité : les clés de l'avenir de la santé en Belgique »

Stanislas van Wassenhove, Michel Dupuis, Jean-Bernard Gillet, Brice Le Blévenec, Sébastien Deletaille, Augustin Coppée..... 444

MÉDECINE ET SCIENCES SOCIALES

Anthropologie médicale et de la santé

Philippe Bonneels, Cassian Minguet..... 449

MÉDECINE GÉNÉRALE

Quelle est la place des interventions basées sur la pleine conscience (IBPC) dans le cadre des soins palliatifs ?

L'étude d'un cas d'accompagnement d'un patient souffrant d'un cancer du pancréas métastasé en stade terminal

Olivier Bernard..... 453

SOMMAIRE

OCTOBRE 2024

MALADIES RARES

Un nouvel outil pour les maladies rares : une base de données répertoriant les tests génétiques réalisés en Belgique

Nathalie Lannoy, Katrien Van Der Kelen 462

ORTHOPÉDIE

La rupture isolée du ligament croisé antérieur chez l'adulte : quel traitement et pour qui ?

Lamine Gakuba Rwema, Olivier Cornu, Gérald Delfosse, Sami Ftaita, Louis Debarre, Quentin Vraux, Jean-Emile Dubuc, Emmanuel Thienpont 471



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

MARDI 15 OCTOBRE DE 19H À 20H

Webinaire de
LOUVAIN MEDICAL

SAVE THE DATE

La révolution des inhibiteurs SGLT2
Les enseignements d'EMPA - Kidney

Orateur

Pr Michel Jadoul

Nous avons le plaisir de vous inviter à ce webinaire qui abordera les dernières avancées concernant les inhibiteurs SGLT2 et leur impact sur la prise en charge de la maladie rénale chronique.

Accréditation demandée

Renseignements

Mme Isabelle ISTASSE - isabelle.istasse@uclouvain.be

Suivez nous sur



www.louvainmedical.be



[@LouvainMedical](https://twitter.com/LouvainMedical)



[@LouvainMedical](https://www.linkedin.com/company/LouvainMedical)

Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies : de nouveaux outils et de nouvelles molécules à intégrer!

Olivier S. Descamps, Fabian Demeure, Ann Mertens, Ann Verhaegen, Michel Langlois, Caroline Wallemacq, Ernst Rietzschel. On behalf of the Belgian Society of Atherosclerosis.

Louvain Med 2024 ; 143 (7) : 415-432

Nous proposons ici une mise à jour des recommandations concernant le traitement hypolipémiant dans la prévention cardiovasculaire. Depuis la publication de 2021 de nouveaux outils d'estimation du risque et des médicaments ont été développés. Parmi les avancées notables pour mieux estimer le risque, citons le développement d'un score spécifique aux patients diabétiques de type 2 et la promotion du dosage de la lipoprotéine(a), qui permettent de nuancer de manière significative l'estimation du risque cardiovasculaire. En ce qui concerne les nouveaux médicaments, nous bénéficions depuis 2022 en Belgique de l'arrivée de l'acide bempédoïque, appartenant à une nouvelle classe thérapeutique et de l'inclisiran qui vient s'ajouter à la classe thérapeutique des traitements ciblant le-PCSK9 ainsi que de l'élargissement des conditions de remboursement pour l'évolocumab. Cette mise à jour nous semblait nécessaire en raison de l'importance de ces nouveautés dans notre pratique quotidienne en prévention cardiovasculaire.

Transition et développement durable dans la formation en médecine : pourquoi et comment ?

Ségolène de Rouffignac, Audrey Beghon, Julie Lecoq, Charlotte Bréda

Louvain Med 2024 ; 143 (7) : 433-443

Le fait qu'il faut former les médecins à la transition et au développement durable n'est plus à débattre. L'Université catholique de Louvain avec son plan transition s'est d'ailleurs engagée dans cette voie. Au sein du département de médecine générale, cette thématique a également été jugée primordiale à intégrer dans les cours. Mais quelles notions intégrer précisément et comment ? Quelles sont les compétences à acquérir pour les médecins ? Pour répondre à ces questions, un focus group rassemblant des expert-es dans différents domaines a été organisé en décembre 2021. Ils/elles soulignent l'importance que tous les médecins soient formés à la transition et à la santé environnementale, en raison du lien étroit entre environnement et santé mais aussi du rôle exemplaire qu'ils/elles peuvent jouer au sein de la population, et de leur propre responsabilité en termes d'impact environnemental. Les thèmes, les compétences et les valeurs en jeu dans une telle formation sont multiples. À partir des enjeux de formation en transition et développement durable, cet article questionne le développement de la responsabilité socio-environnementale des médecins, les approches pédagogiques et l'ouverture à d'autres savoirs scientifiques pour aborder des problèmes complexes.

« Humanité et Durabilité : les clés de l'avenir de la santé en Belgique »

Stanislas van Wassenhove, Michel Dupuis, Jean-Bernard Gillet, Brice Le Blévennec, Sébastien Deletaille, Augustin Coppée

Louvain Med 2024 ; 143 (7) : 444-448

Dans un monde où les défis de la santé sont en perpétuelle évolution, la première rencontre de Trans-mutation-Santé du futur a ouvert un dialogue crucial sur le thème de « Humanité et Durabilité ».

La santé en Belgique est à un tournant : qualité, financement, adaptation, intégration et prévention forment le cœur de nos interrogations. Les huit orateurs de cette rencontre ont brillamment relevé le défi de répondre à ces questions, éclairant le chemin vers la préservation de la qualité des soins, du respect de l'humain, de l'équilibre financier et de l'utilisation de la technologie dans la gestion et la prévention des soins, ainsi que dans le développement de nouveaux traitements

Anthropologie médicale et de la santé

Philippe Bonneels, Cassian Minguet

Louvain Med 2024; 143 (7) : 449-452

Cet article met en lumière l'importance de l'anthropologie médicale et de la santé pour la pratique médicale, en particulier pour les médecins généralistes. En effet, les croyances culturelles, les pratiques sociales et les contextes (historiques, politiques, économiques) exercent une influence sur la santé de la population. Elle ouvre également la réflexion sur les stratégies de soins et de prévention.

Un nouveau certificat universitaire en anthropologie médicale et de la santé de l'UCLouvain est conçu pour sensibiliser les professionnels de la santé à ces enjeux et les préparer à une approche plus holistique et inclusive des soins de santé, dans le but d'améliorer la qualité des soins et leur adaptation aux besoins diversifiés des patients.

Quelle est la place des interventions basées sur la pleine conscience (IBPC) dans le cadre des soins palliatifs? L'étude d'un cas d'accompagnement d'un patient souffrant d'un cancer du pancréas métastaté en stade terminal

Olivier Bernard

Louvain Med 2024; 143 (7) : 453-461

Les Interventions Basées sur la Pleine Conscience (IBPC) implémentées en Soins Palliatifs (SP) sont ici illustrées dans l'étude du cas clinique d'un patient souffrant d'un cancer du pancréas métastaté depuis son admission en unité palliative jusqu'à son décès, en incluant les contacts avec sa famille.

Par une revue de la littérature sur le concept de Pleine Conscience (PC) et les différentes interventions qui existent et ont déjà été appliquées en Soins Palliatifs, l'article détaille celles qui furent utilisées lors de cet accompagnement. Quelles sont les IBPC qui ont été étudiées et quels sont les effets qui ont été démontrés au bénéfice du soignant, au bénéfice de la relation entre soignant et soigné et au bénéfice du patient lui-même dans un contexte palliatif? Les deux grands formats d'IBPC, en groupe et en individuel sont ici explorés au travers de différents auteurs pour la pertinence de leur utilisation en SP.

Un nouvel outil pour les maladies rares : une base de données répertorient les tests génétiques réalisés en Belgique

Nathalie Lannoy, Katrien Van Der Kelen

Louvain Med 2024; 143 (7) : 462-470

Inscrit dans le Plan belge pour les maladies rares et se référant à la gestion de la qualité dans les Centres belges de génétique médicale (CGM) officiellement désignés, la base de données des tests génétiques belges (BGTD) vise à être un point d'entrée unique pour l'enregistrement centralisé des tests génétiques contenant des informations pertinentes, uniformes, détaillées, en rapport avec la qualité tout en permettant leur traçage. Sa mise en œuvre doit permettre aux prestataires de soins de santé d'orienter au mieux les patients vers des tests génétiques adéquats, d'optimiser l'échange de données avec des ressources externes comme Orphanet, de promouvoir une notification uniforme aux organisations gouvernementales de soins de santé et d'accroître la visibilité de l'expertise de la génétique clinique belge.

La BGTD est une application Web basée sur un logiciel open source (<https://gentest.healthdata.be/>) contenant actuellement 854 tests génétiques moléculaires liés à des informations générales et annexes.

La validité des données est assurée au minimum une fois par an par les CGMs et en continu par Sciensano qui assure également l'hébergement et la maintenance de la base de données.

La rupture isolée du ligament croisé antérieur chez l'adulte : quel traitement et pour qui ?

Lamine Gakuba Rwema, Olivier Cornu*, Gérald Delfosse, Sami Ftaita, Louis Debarre, Quentin Vraux, Jean-Emile Dubuc, Emmanuel Thienpont*

Louvain Med 2024 ; 143 (7) : 471-478

Les lésions du ligament croisé antérieur (LCA) sont une des lésions ligamentaires les plus courantes chez le sportif. Leur prise en charge recherche principalement la restauration de la stabilité et de la fonction du genou, tout en évitant la survenue de lésions secondaires. Les modalités du traitement dépendent des caractéristiques anatomiques de cette rupture, des lésions associées, de la stabilité résiduelle et des demandes fonctionnelles du patient. Le traitement conservateur consiste en une prise en charge par kinésithérapie durant plusieurs semaines. Une réévaluation ultérieure peut tout de même entraîner un traitement chirurgical dans un second temps.

Il existe tout un éventail de traitements chirurgicaux, mais le geste le plus commun sera toujours une ligamentoplastie du LCA par une ou plusieurs greffes (autogreffes, allogreffes).

Nos objectifs sont de rappeler l'épidémiologie, la biomécanique et la prise en charge actuelle de ces lésions, et d'ainsi permettre une meilleure compréhension par les médecins généralistes, orthopédistes et médecins du sport.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Nustendi 180 mg/10 mg comprimés pelliculés.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chaque comprimé pelliculé contient 180 mg d'acide bempédoïque et 10 mg d'ézétimibe. Excipients à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé de 180 mg/10 mg contient 71,6 mg de lactose. Liste des excipients : Nouveau comprimé Lactose monohydraté, Cellulose microcristalline [E468], Glycolate d'amidon sodique (type A), Hydroxypropylcellulose [E463], Stéarate de magnésium [E470b], Silice colloïdale anhydre [E551] Laurilsulfate de sodium [E487], Povidone [K30] [E1201], Pelliculage Alcool polyvinyle partiellement hydrolysé [E1203], Talc [E553b], Dioxyde de titane [E171], Laque aluminique d'indigotine [E132], Monocaprylate de glycérol, Laurilsulfate de sodium [E487], Laque aluminique de bleu brillant FCF [E133].

FORME PHARMACEUTIQUE Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé bleu, ovale, mesurant environ 15,00 mm x 7,00 mm x 5,00 mm avec impression en creux de la mention « 818 » d'un côté et « ESP » de l'autre.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte Nustendi 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 chez les patients ne pouvant pas atteindre les objectifs de LDL-C sous statine à dose maximale tolérée en plus d'ézétimibe ; • en monothérapie chez les patients qui sont intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées, et qui ne peuvent pas atteindre les objectifs de LDL-C avec de l'ézétimibe seul ; • chez les patients recevant déjà une association d'acide bempédoïque et d'ézétimibe sous une forme de comprimés distincts avec ou sans statine. Maladie cardiovasculaire Nustendi est indiqué chez l'adulte présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse avérée ou ayant un risque élevé de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque : • chez les patients traités par une statine à la dose maximale tolérée et dont l'hypercholestérolémie n'est pas contrôlée de façon appropriée avec un traitement supplémentaire par ezétimibe, ou ; chez les patients qui sont intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées et dont l'hypercholestérolémie n'est pas contrôlée de façon appropriée avec un traitement par ezétimibe, ou ; chez les patients recevant déjà une association d'acide bempédoïque et d'ézétimibe sous forme de comprimés distincts. Pour les résultats de l'étude en termes d'effets sur le LDL-C, d'événements cardiovasculaires et pour les populations étudiées, voir la rubrique 5.1 du RCP.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION Posologie La dose recommandée de Nustendi est d'un comprimé pelliculé de 180 mg/10 mg une fois par jour. Administration concomitante avec des chélateurs d'acides biliaires L'administration de Nustendi doit être effectuée au moins 2 heures avant ou au moins 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). Populations particulières Patients âgés Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients âgés. 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 bempédoïque. Une surveillance supplémentaire concernant les effets indésirables peut être justifiée chez ces patients lorsque Nustendi est administré. 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 indésirables liés à l'exposition accrue à l'ézétimibe. 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 au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers.

CONTRE-INDICATIONS • Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés. • Grossesse. • Allaitement. • Administration concomitante de simvastatine > 40 mg par jour. • L'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 chez les patients traités par Nustendi sont l'hyperuricémie (4,7 %) et la constipation (4,7 %). Dans les études de phase 3 contrôlées contre placebo portant sur l'acide bempédoïque menées dans l'hyperlipidémie primaire (N=3 621), davantage de patients traités par acide bempédoïque 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 0,1 %) et de nausées (0,3 % contre 0,2 %), même si les différences entre l'acide bempédoïque et le placebo n'étaient pas significatives. Dans l'étude portant sur les événements cardiovasculaires menée avec l'acide bempédoïque (étude CLEAR Outcomes ; N=13 965), le profil de sécurité concordait avec le profil de sécurité global observé dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire. 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 définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée [ne peut être estimée sur la base des données disponibles]. Tout effet indésirable supplémentaire rapporté suite à la prise d'acide bempédoïque (sur la base des taux d'incidence dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire et des taux d'incidence ajustés en fonction de l'exposition dans l'étude CLEAR Outcomes) ou d'ézétimibe a également été présenté afin de fournir un profil d'effets indésirables plus complet pour Nustendi. **Effets indésirables observés sous Nustendi** Effets indésirables hématologiques et du système lymphatique : Anémie. Diminution des taux de hémoglobine ; fréquent. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyperuricémie, Perte d'appétit ; Fréquent. Affections du système nerveux : Claudissements, Maux de tête ; Fréquent. Affections vasculaires : Hypertension ; Fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Toux ; Fréquent. Affections gastro-intestinales : Constipation, Diarrhées, Douleurs abdominales, Nausées, Sécheresse buccale, Flatulences, Gastrite ; Fréquent. Affections hépatobiliaires : Résultats élevés du bilan hépatique ; Fréquent. Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : Maux de dos, Spasmes musculaires, Myalgie, Douleur aux 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 bempédoïque** Troubles du métabolisme et de la nutrition : • Goutte ; Fréquent, • Perte de poids ; Peu 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 : • Réduction du taux de filtration glomérulaire ; Fréquent, • Augmentation des taux d'urée sanguin ; 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 : Parosétésie ; 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 glutamyltransférase ; Peu fréquent, • Hépatite, Cholestase, Cholestyrolémie ; Fréquence indéterminée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : • Prurit ; Peu fréquent, • Érythème polymorphe ; Fréquence indéterminée. Affections musculo-squelettiques et systèmes : • Augmentation des taux sanguins de CPK ; Fréquent, • Douleurs dans le cou, Faiblesse musculaire ; Peu fréquent, • Myopathierhabdomyolyse ; Fréquence indéterminée. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Douleurs thoraciques, Douleurs, Œdème périphérique ; Peu fréquent. L'hyperuricémie comprend l'hyperuricémie et l'augmentation des taux d'acide urique. "Les résultats élevés du bilan hépatique incluent des résultats élevés et anormaux de ce bilan." "Effets indésirables observés suite à l'administration concomitante d'ézétimibe et d'une statine." Étude CLEAR Outcomes - La perte de poids n'a été observée que chez les patients qui avaient un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m² à l'inclusion, avec une perte de poids moyenne de 2,28 kg au mois 36. La perte de poids moyenne était < 0,5 kg chez les patients ayant un IMC de 25 à < 30 kg/m² à l'inclusion. Il n'a pas été rapporté de variation moyenne du poids avec l'acide bempédoïque chez les patients ayant un IMC < 25 kg/m² à l'inclusion. 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 bempédoïque. Une augmentation moyenne de 35,7 micromole/L (0,6 mg/dL) 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 du traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Aucun cas de crise de goutte n'a été rapporté sous Nustendi. Dans les études de phase 3 de l'acide bempédoïque menées dans l'hyperlipidémie primaire, des crises de goutte ont été rapportées chez 1,4 % des patients traités par acide bempédoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Dans l'étude CLEAR Outcomes, une augmentation moyenne de 47,6 micromole/L (0,8 mg/dL) des taux d'acide urique par rapport aux taux initiaux a été observée sous acide bempédoïque au 3^e mois et des crises de goutte ont également été rapportées plus fréquemment chez les patients traités par acide bempédoïque (3,1 %) que chez les patients sous placebo (2,1 %). 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 urique sanguin Nustendi augmente les taux sériques de créatinine et les taux d'azote urique sanguin. Une augmentation moyenne de 1,8 micromole/L (0,02 mg/dL) des taux sériques de créatinine et une augmentation moyenne de 1,0 mmol/L (2,7 mg/dL) des taux d'azote urique sanguin par rapport aux taux initiaux ont été observés sous Nustendi à la 12^e semaine. L'élévation des taux sériques de créatinine et d'azote urique 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. Des augmentations moyennes comparables des taux sériques de créatinine (5,8 micromole/L [0,066 mg/dL]) et d'azote urique sanguin (0,82 mmol/L [2,3 mg/dL]) ont été observées sous acide bempédoïque dans l'étude CLEAR Outcomes. Les élévations des taux sériques de créatinine observées peuvent être associées à une inhibition par l'acide bempédoïque de la sécrétion OAT2-dépendante de créatinine dans les tubules rénaux, 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 de phase 3 portant sur l'acide bempédoïque menées dans l'hyperlipidémie primaire, 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 bempédoïque et de 0,3 % chez ceux sous placebo. Lors d'études cliniques contrôlées portant sur un traitement par ezétimibe instauré en même temps qu'un traitement par une statine, l'incidence de l'élévation consécutive (> 3x LSN) des taux de transaminases hépatiques était de 1,3 % chez les patients traités par ezétimibe administré conjointement à des statines et de 0,4 % chez les patients traités par des statines seules. Dans l'étude CLEAR Outcomes, des élévations des taux de transaminases hépatiques > 3x LSN ont également survenues plus fréquemment chez les patients traités par acide bempédoïque (1,6 %) que chez les patients sous placebo (1,0 %). L'élévation des taux de transaminases lors d'un traitement par acide bempédoïque ou par ezétimibe était pas associée à d'autres données suggérant une insuffisance hépatique. Diminution des taux d'hémoglobine Dans les études de phase 3 portant sur l'acide bempédoïque menées dans l'hyperlipidémie primaire, une diminution des taux d'hémoglobine > 20 g/L et < à la limite inférieure de la normale [LN] par rapport aux taux initiaux chez 4,6 % des patients du groupe ayant reçu de l'acide bempédoïque, contre 1,9 % des patients sous placebo. Des diminutions de plus de 50 g/L et inférieures à la LN des taux d'hémoglobine ont été rapportées à des fréquences similaires dans les groupes traités par acide bempédoïque 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 LN pendant le traitement chez 1,4 % des patients traités par acide bempédoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, une anémie a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par acide bempédoïque et chez 1,6 % des patients sous placebo. Dans l'étude CLEAR Outcomes, des diminutions comparables des taux d'hémoglobine ont été observées et une anémie a également été rapportée plus fréquemment chez les patients traités par acide bempédoïque (4,7 %) que chez les patients sous placebo (3,9 %). Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance ; Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé ; Site internet : www.guchet.lu/pharmacovigilance.

MODE DE DÉLIVRANCE Prescription médicale.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Daichi Sankyo Europe GmbH, Zielstallstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne.

NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/120/1424/001 - 011.

DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 05/2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

	Prix public	Hypercholestérolémie familiale		Hypercholestérolémie primaire	
		Actif/VIPO	Actif	VIPO	
NILEMDO® 180mg 28 tabs	94,92 €	-	12,10 €	8,00 €	
NILEMDO® 180mg 98 tabs	246,77 €	-	15,00 €	9,90 €	
NUSTENDI® 180mg/10 mg 28 tabs	102,29 €	-	12,10 €	8,00 €	
NUSTENDI® 180mg/10 mg 98 tabs	267,39 €	-	15,00 €	9,90 €	

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Nilemdo 180 mg comprimés pelliculés

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chaque comprimé pelliculé contient 180 mg d'acide bempédoïque. Excipients à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé de 180 mg contient 28,5 mg de lactose. Liste des excipients : Nouveau comprimé Lactose monohydraté, Cellulose microcristalline [E468], Glycolate d'amidon sodique (type A), Hydroxypropylcellulose [E463], Stéarate de magnésium [E470b], Silice colloïdale anhydre [E551], Pelliculage Alcool polyvinyle partiellement hydrolysé [E1203], Talc [E553b], Dioxyde de titane [E171], Macrogol/PEG [E152].

FORME PHARMACEUTIQUE Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé blanc à blanc cassé, ovale, mesurant environ 13,97 mm x 6,60 mm x 4,80 mm avec impression en creux de la mention « 180 » d'un côté et « ESP » de l'autre.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte 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 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. Maladie cardiovasculaire Nilemdo est indiqué chez l'adulte présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse avérée ou ayant un risque élevé de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque : • chez les patients traités par une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans ezétimibe, ou • seul ou en association avec l'ézétimibe chez les patients qui sont intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Pour les résultats de l'étude en termes d'effets sur le LDL-C, d'événements cardiovasculaires et pour les populations étudiées, voir la rubrique 5.1 du RCP.

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). Populations particulières Patients âgés Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients âgés. 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. 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 bilans hépatiques réguliers doivent être envisagés pour les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère. 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 au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers.

CONTRE-INDICATIONS • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés. • Grossesse. • Allaitement. • Administration concomitante de simvastatine > 40 mg par jour.

EFFETS INDÉSIRABLES Résumé du profil de sécurité Le profil de sécurité de l'acide bempédoïque a été étudié dans 4 études contrôlées contre placebo de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire (N=3 621) comprenant des patients souffrant d'hypercholestérolémie à la dose maximale tolérée de statines (2 études ; n=3 008) 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 bempédoïque lors des essais pivots étaient l'hyperuricémie (0,8 %), les douleurs aux extrémités (3,1 %), l'anémie (2,5 %) et la goutte (1,4 %). Davantage de patients traités par acide bempédoïque 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 0,1 %) et de nausées (0,3 % contre 0,2 %), même si les différences entre l'acide bempédoïque et le placebo n'étaient pas significatives. Dans l'étude portant sur les événements cardiovasculaires (étude CLEAR Outcomes ; N=13 965), le profil de sécurité concordait avec le profil de sécurité global observé dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire. Récapitulatif des effets indésirables Les effets indésirables rapportés suite à la prise d'acide bempédoïque, sur la base des taux d'incidence dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire et des taux d'incidence ajustés en fonction de l'exposition dans l'étude CLEAR Outcomes, sont présentés par classe de système d'organe et par fréquence définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), 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 [comprend l'hyperuricémie et l'augmentation de la masse corporelle (IMC)] ; fréquent • Perte de poids [Étude CLEAR Outcomes] ; La perte de poids n'a été observée que chez les patients qui avaient un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m² à l'inclusion, avec une perte de poids moyenne de 2,28 kg au mois 36. La perte de poids moyenne était < 0,5 kg chez les patients ayant un IMC de 25 à < 30 kg/m² à l'inclusion. Il n'a pas été rapporté de variation moyenne du poids avec l'acide bempédoïque chez les patients ayant un IMC < 25 kg/m² à l'inclusion. • Douleurs aux extrémités ; très fréquent. Affections vasculaires : • Hypertension ; fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : • Douleurs aux extrémités ; très fréquent. Affections gastro-intestinales : • Constipation ; fréquent. Affections hépatobiliaires : • Résultats élevés du bilan hépatique ; peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : • Douleurs aux extrémités ; très fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : • Débit de filtration glomérulaire diminué ; fréquent. • Créatinine sanguine augmentée ; peu fréquent. • Urée sanguine augmentée ; peu fréquent. Description de certains effets indésirables Élévation des taux d'enzymes hépatiques Des augmentations des transaminases sériques (ASAT ou ALAT) ont été signalées avec l'acide bempédoïque. Dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, l'incidence des élévations (> 3x LSN) des taux de transaminases hépatiques était de 0,7 % chez les patients traités par acide bempédoïque et de 0,3 % chez ceux sous placebo. Dans l'étude CLEAR Outcomes, des élévations des taux de transaminases hépatiques > 3x LSN ont également survenues plus fréquemment chez les patients traités par acide bempédoïque (1,6 %) que chez les patients sous placebo (1,0 %). Ces élévations des taux de transaminases n'étaient pas associées à d'autres signes d'insuffisance hépatique. Augmentation des taux sériques d'acide urique Des augmentations de l'acide urique ont été observées lors d'études cliniques avec l'acide bempédoïque, possiblement en raison d'une inhibition de l'OAT2 dans les tubules rénaux. Dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, une augmentation moyenne de 47,6 micromole/L (0,8 mg/dL) des taux d'acide urique par rapport aux taux initiaux a été observée sous acide bempédoïque à la 12^e semaine. Les augmentations des taux sériques d'acide urique se sont généralement produites durant les quatre premières semaines du traitement, avec un retour aux taux initiaux après arrêt du traitement. Dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, des crises de goutte ont été rapportées chez 1,4 % des patients traités par acide bempédoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Dans l'étude CLEAR Outcomes, une augmentation moyenne de 47,6 micromole/L (0,8 mg/dL) des taux d'acide urique par rapport aux taux initiaux a été observée sous acide bempédoïque au 3^e mois et des crises de goutte ont également été rapportées plus fréquemment chez les patients traités par acide bempédoïque (3,1 %) que chez les patients sous placebo (2,1 %). 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 urique sanguin Nustendi augmente les taux sériques de créatinine et les taux d'azote urique sanguin. Une augmentation moyenne de 1,8 micromole/L (0,02 mg/dL) des taux sériques de créatinine et une augmentation moyenne de 1,0 mmol/L (2,7 mg/dL) des taux d'azote urique sanguin par rapport aux taux initiaux ont été observés sous Nustendi à la 12^e semaine. L'élévation des taux sériques de créatinine et d'azote urique 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. Des augmentations moyennes comparables des taux sériques de créatinine (5,8 micromole/L [0,066 mg/dL]) et d'azote urique sanguin (0,82 mmol/L [2,3 mg/dL]) ont été observées sous acide bempédoïque dans l'étude CLEAR Outcomes. Les élévations des taux sériques de créatinine observées peuvent être associées à une inhibition par l'acide bempédoïque de la sécrétion OAT2-dépendante de créatinine dans les tubules rénaux, 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 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 bempédoïque. Dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, une diminution des taux d'hémoglobine > 20 g/L et < à la limite inférieure de la normale [LN] par rapport aux taux initiaux, observée chez 4,6 % des patients du groupe ayant reçu de l'acide bempédoïque, contre 1,9 % des patients sous placebo. Des diminutions de plus de 50 g/L et inférieures à la LN des taux d'hémoglobine ont été rapportées à des fréquences similaires dans les groupes traités par acide bempédoïque 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 LN pendant le traitement chez 1,4 % des patients traités par acide bempédoïque et chez 0,4 % des patients sous placebo. Dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, une anémie a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par acide bempédoïque et chez 1,6 % des patients sous placebo. Dans l'étude CLEAR Outcomes, des diminutions comparables des taux d'hémoglobine ont été observées et une anémie a également été rapportée plus fréquemment chez les patients traités par acide bempédoïque (4,7 %) que chez les patients sous placebo (3,9 %). Patients âgés Dans les 3 621 patients traités par acide bempédoïque dans les études de phase 3 menées dans l'hyperlipidémie primaire, 2 098 (58 %) avaient plus de 65 ans. Dans l'étude CLEAR Outcomes, 4 141 patients (59 %) traités par acide bempédoïque étaient âgés de 65 ans et plus et 1 066 patients (15 %) traités par acide bempédoïque étaient âgés de 75 ans et plus. Aucune différence générale en termes de sécurité n'a été observée entre la population âgée et la population plus jeune. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance ; Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé ; Site internet : www.guchet.lu/pharmacovigilance.

MODE DE DÉLIVRANCE Prescription médicale.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Daichi Sankyo Europe GmbH, Zielstallstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne.

NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/120/1425/001 - 011.

DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 05/2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

EN ROUTE VERS UN LDL-C BAS

AJOUTEZ POUR MOINS DE RISQUE CV

Lorsque les statines et l'ézétimibe ne suffisent pas, ajoutez **NILEMDO**[®] / **NUSTENDI**[®] une fois par jour^{1,2}

Résultats de l'étude sur la trithérapie orale^{3,*,**}

64%

REDUCTION DU
LDL-C³

Résultats de l'étude CLEAR Outcomes^{4,***}

13%
VS. PLACEBO

REDUCTION DU
RISQUE DE PREMIER
EVENEMENT
MACE-4⁴



Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

1. NILEMDO[®] Summary of Product Characteristics. Daiichi Sankyo Europe GmbH, May 2024; 2. NUSTENDI[®] Summary of Product Characteristics. Daiichi Sankyo Europe GmbH, May 2024; 3. Rubino J, et al. Atherosclerosis. 2021; 320:122-128; 4. Nissen SE, et al. Engl J Med. 2023;388:1353-64. NILEMDO[®] and NUSTENDI[®] SmPC disponibles sur demande.

MACE-4 : composite à quatre composants des événements cardiovasculaires indésirables majeurs définis comme décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral (AVC) non fatal, revascularisation coronarienne.

° Étude randomisée, contrôlée par placebo de phase 2, en double aveugle, menée chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie, et randomisés pour recevoir soit une trithérapie (acide bempédoïque 180 mg, ézétimibe 10 mg et atorvastatine 20 mg ; n = 43) ou un placebo (n = 20) une fois par jour pendant 6 semaines.

* Une réduction du LDL-C à 6 semaines a été observée chez tous les participants randomisés dans le groupe NILEMDO[®], ézétimibe et atorvastatine.

** Différence vs placebo: -60,5% ; IC à 95% : -68,0 % à -53,0 % ; p<0,001.

*** Essai de phase III, en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo, impliquant des patients intolérants aux statines ou ne souhaitant pas prendre de statines à haut ou très haut risque de maladies cardiovasculaires, visant à déterminer les effets de l'acide bempédoïque sur les événements cardiovasculaires indésirables.

Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies : de nouveaux outils et de nouvelles molécules à intégrer!

Olivier S. Descamps^{1*}, Fabian Demeure², Ann Mertens³, Ann Verhaegen⁴, Michel Langlois⁵, Caroline Wallemacq⁶, Ernst Rietzschel⁷. On behalf of the Belgian Society of Atherosclerosis.

Avec le soutien de

Stéphane CARLIER, Antoine DE MEESTER, Sara SIMOES COSTA MARQUES MACEDO (CHU HELORA, Mons, La Louvière), Jean-Luc BALLIGAND, Christophe BEAULOYE, Michel HERMANS, Agnès PASQUET, Alexandre PERSU, Shakeel KAUTBALLY, David VANCRAEYNES (CUSL, Bxl), Antoine BONDUE, Laurent CRENIER, Philippe VAN DE BORNE (Hôpital Erasme, Bxl), Samuel BRUNO, Alina VLASE (CHWAPI, Tournai), Fabien CHENOT, Daniela PENCU (GHDC, Charleroi), Cecile GODEFROID, Pascal LEFÈBVRE, Michel GUILLAUME (CHU Humani, Charleroi), Agnesca CIARKA (Bruxelles & UZ Leuven), Martine DETHY (Medimarien, Bruxelles), Céline GOFFINET (Clinique Saint-Jean, Bxl), Etienne HOFFER (CHR de la Citadelle, Liège), Raymond KACENELENOGEN (CHU Saint-Pierre, Bruxelles), Patrizio LANCELOTTI, Attilio LÉONE, Lorenzo PITISCI (CHU Tivoli, La Louvière), Emmanuel CATEZ (CHU-Brugmann), Bertrand Falque (CHR Huy), Luc Derdelinckx, Denis Pieters (StLuc Bouge), Meta-Celestine MBUYAMBA (CHIREC, Bruxelles), Cristiana BANU (CHL, Luxembourg, présidente de la société luxembourgeoise de cardiologie), Marc VINCENT (Centre de Cardiologie Charlemagne, Ottignies).

Cardiovascular prevention and dyslipidemia

New tools and new molecules to integrate!

In this article, we propose an update of the recommendations concerning lipid-lowering treatment in cardiovascular prevention. Since the 2021 publication, new risk estimation and medication selection tools have been developed. Notable advances in risk assessment include the development of a specific score for Type 2 diabetic patients, and the promotion of lipoprotein(a) measurement, which brings a significant nuance to cardiovascular risk. Regarding new drugs, we have benefited from the arrival of bempedoic acid since 2022 in Belgium, which belongs to a new therapeutic class, and inclisiran, which has been added to the therapeutic class of treatments targeting PCSK9, as well as the extension of reimbursement conditions for evolocumab. We felt that this update was necessary, given the importance of these new developments in our daily cardiovascular prevention practice.

KEYWORDS

Cholesterol, cardiovascular prevention, cardiovascular disease, recommendations, statin

Nous proposons ici une mise à jour des recommandations concernant le traitement hypolipémiant dans la prévention cardiovasculaire. Depuis la publication de 2021 de nouveaux outils d'estimation du risque et des médicaments ont été développés. Parmi les avancées notables pour mieux estimer le risque, citons le développement d'un score spécifique aux patients diabétiques de type 2 et la promotion du dosage de la lipoprotéine(a), qui permettent de nuancer de manière significative l'estimation du risque cardiovasculaire. En ce qui concerne les nouveaux médicaments, nous bénéficions depuis 2022 en Belgique de l'arrivée de l'acide bempédoïque, appartenant à une nouvelle classe thérapeutique et de l'inclisiran qui vient s'ajouter à la classe thérapeutique des traitements ciblant le-PCSK9 ainsi que de l'élargissement des conditions de remboursement pour l'évolocumab. Cette mise à jour nous semblait nécessaire en raison de l'importance de ces nouveautés dans notre pratique quotidienne en prévention cardiovasculaire.

What is already known about the topic?

The 2021 European recommendations have introduced several important new elements to better identify the most at-risk patients, who will require our full attention in our daily practice.

Que savons-nous à propos ?

Les recommandations européennes de 2021 ont introduit plusieurs nouvelles nuances importantes pour mieux identifier les patients les plus à risque qui nécessiteront toute notre attention dans notre pratique quotidienne.

What does this article bring up for us?

- Since its publication, new cardiovascular risk assessment tools and new lipid-lowering drugs have arrived on the market.
- We are also witnessing the re-emergence of a parameter that has been somewhat neglected over the past 30 years, but which is regaining its significance thanks to recent Mendelian epidemiological studies, as well as the potential arrival of new drugs: lipoprotein(a) or Lp(a).

Que nous apporte cet article ?

- Depuis sa publication, de nouveaux outils d'évaluation du risque cardiovasculaire ainsi que de nouveaux médicaments hypolipémiants sont arrivés sur le marché.
- On assiste également à la renaissance d'un paramètre quelque peu négligé au cours des 30 dernières années, mais qui retrouve toute sa signification grâce aux récentes études épidémiologiques mendéliennes, ainsi qu'à l'arrivée potentielle de médicaments spécifiques qui le corrigent : la lipoprotéine(a) ou Lp(a).

INTRODUCTION

Depuis la dernière mise à jour des recommandations en prévention cardiovasculaire en 2021 par la Société Européenne de Cardiologie (*European Society of Cardiology/ESC*) et la Société Européenne d'Athérosclérose (*European Atherosclerosis Society/EAS*), de nouveaux outils d'évaluation du risque et de nouveaux médicaments hypolipémiants sont disponibles. Il nous semblait important de présenter ces nouveautés qui permettent une meilleure identification des patients à plus haut risque ainsi que de positionner ces médicaments qui faciliteront l'atteinte

des cibles thérapeutiques. Nous proposons un algorithme adapté sur base de ces nouveautés et tenant compte de l'expérience sur le terrain en Belgique.

Les nouveaux outils dont nous parlerons sont accessibles sur différentes plateformes électroniques dont les liens sont disponibles via les QR codes affichés à la figure 1. Avant de parler de ces nouveautés, nous rappellerons quelques éléments principaux des recommandations de 2021 (1), dont vous retrouverez les détails dans une précédente publication de ce journal (2, 3).

FIGURE 1. LIENS DES OUTILS D'ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASculaire PRÉSENTÉS DANS CETTE PUBLICATION

<h3>ESC CVD Risk Calculation App</h3> <p>On y trouve : le SCORE2, SCORE2-OP, le SCORE2-Diabetes, le SMART et SMART-REACH ainsi que d'autres dont nous ne parlons pas ici (ASCVD, ADVANCE, DIAL, LIFE-CVD).</p>  <p>https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app</p>	<h3>Lp(a)clinicalguidance</h3> <p>On y trouve un calcul du risque cardiovasculaire à partir des facteurs classiques de risque, dans lequel on peut aussi ajouter le taux de lipoprotéine(a) [Lp(a)]. On peut aussi estimer la réduction de taux de cholestérol LDL nécessaire pour réduire le risque associé à un taux élevé de Lp(a).</p>  <p>https://www.lpaclinicalguidance.com/</p>	<h3>SCORE2-Diabetes</h3> <p>On y trouve un calcul du risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 entre 40 et 69 ans à partir des facteurs classiques de risque ainsi que des facteurs plus spécifiques du diabète (HbA1c, filtration glomérulaire, durée du diabète)</p>  <p>https://www.guideune.care/score/calculateur-score2-diabetes</p>
---	---	---

QUELQUES RAPPELS

Dans la prise en charge de la prévention cardiovasculaire, la première étape est de préciser la catégorie de risque à laquelle appartient le patient (Figure 2). Depuis 2021, trois catégories de risques ont été définies (risque très haut, haut et faible à modéré). Les patients ayant une histoire de maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), maladie artérielle périphérique) ou ayant des lésions athéromateuses significatives et non équivoques en imagerie sont classées dans la catégorie des patients à très haut risque. Ils feront l'objet d'un paragraphe complet plus loin. Concernant les patients diabétiques, des recommandations sur leur prise en charge cardiovasculaire ont été publiées en 2023 et seront également développées en détails dans une autre section. Les patients avec une insuffisance rénale chronique sont classés en fonction de la sévérité de l'atteinte rénale évaluée selon leur degré de déficit de la filtration glomérulaire associé à la présence plus ou moins importante d'une albuminurie évaluée par le ratio albuminurie/créatininurie (ACR) (Figure 2). Le patient avec une hypercholestérolémie familiale (HF) est toujours classé d'emblée à haut risque, et devient à très haut risque s'il présente au moins un facteur de risque additionnel (hypertension, adiposité, diabète ou tabagisme). Le diagnostic d'HF est basé sur les critères DLCN (Dutch Lipid Clinic Network) lorsqu'il s'agit d'un premier diagnostic dans une famille. Chez les membres de la famille d'un patient chez qui a déjà été diagnostiqué cette maladie génétique, on peut utiliser une table de vraisemblance où les seuils de cholestérol LDL (LDL-C) sont moins stricts que dans le DLCN puisque la probabilité a priori est plus élevée. Cette table a été publiée dans le *Louvain médical* ou est accessible sur le site du BSA (4). De nouveaux outils intégrant l'intelligence artificielle permettront dans le futur de faciliter encore ce diagnostic.

Chez les patients « apparemment sains » qui n'ont pas de maladie cardiovasculaire (MCV), pas de diabète, pas d'insuffisance rénale, pas d'HF, on estime le risque cardiovasculaire à 10 ans à partir de la charte SCORE2 (Figure 3) calibrée pour les pays à faible risque dont la Belgique fait partie (5). Dans deux précédents articles, nous avons développé l'intérêt de cette nouvelle charte et en quoi elle différait de la charte « SCORE belge » précédemment utilisée depuis 2010 (6, 7) : le risque cardiovasculaire est exprimé en « morbi-mortalité » plutôt qu'en mortalité ; le facteur lipidique de risque est le « cholestérol non-HDL » (calculé selon : cholestérol total - cholestérol HDL) plutôt

que le taux de cholestérol total ; les seuils de risque pour catégoriser les patients en risque « très élevé », « élevé » ou « faible à modéré » varient selon l'âge. Alors que les seuils de risque élevé ou très élevé sont les mêmes que précédemment pour les individus entre 40 et 69 ans (soit entre 5% et 9% ou > 10%), ils sont abaissés (entre 2,5% et 7,5% ou > 7,5%) pour les patients plus jeunes (< 40 ans) pour identifier ceux qui seront susceptibles de développer des accidents cardiovasculaires dès la cinquantaine, et relevés (entre 7,5% et 15% ou > 15%) chez les patients plus âgés (plus de 70 ans) afin de s'aligner sur le risque le plus bas à ces catégories d'âge. Grâce au « SCORE2-OP » (« SCORE2 for Old Person »), il est possible maintenant d'estimer le risque cardiovasculaire chez des individus de plus de 70 ans et jusqu'à 90 ans.

Pour rappel, le taux de « cholestérol non-HDL » est la fraction de cholestérol portée par toutes les lipoprotéines athérogènes liées à l'apolipoprotéine B (VLDL, LDL, lipoprotéine(a) et les particules intermédiaires : IDL et chylomicrons remnants), à l'exclusion de la fraction portée par les particules HDL (non athérogénique). Ainsi le « cholestérol non-HDL » mesure l'intégralité du cholestérol athérogène circulant dans le sang.

Dans les directives ESC de 2021, il est également recommandé de tenir compte d'autres facteurs qui permettent de nuancer la valeur du SCORE2 par l'application de multiplicateurs (précisés dans la figure 3). Ceci peut contribuer à reclasser le patient vers une catégorie de risque plus élevée : stress psychosocial, précarité sociale, maladie migraineuse, maladie inflammatoire intestinale, syndrome d'apnée du sommeil, stéatose hépatique... L'utilisation du score calcique coronaire (CAC) ou, alternativement, de la présence d'une plaque à l'échographie carotidienne, permet de reclasser le risque de patients se situant à la frontière entre 2 catégories de risque à la hausse en cas de valeur élevée du CAC (> la valeur médiane pour l'âge) ou de plaques carotidiennes ou à la baisse dans le cas contraire. D'autres tests tels que l'échocardiographie cardiaque, l'électrocardiogramme d'effort, le complexe intima-média, le scanner coronaire (hors score calcique coronaire), l'index bras-cheville ou la rigidité artérielle ne sont pas recommandés pour l'évaluation du risque en l'absence de bénéfice démontré. Un autre paramètre lipidique, la lipoprotéine(a) [Lp(a)] influence aussi ce risque global et sera développé plus loin.

FIGURE 2. RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE D'ÉVALUATION DU RISQUE, DE PLANIFICATION DES CIBLES ET DE PRESCRIPTION DES INTERVENTIONS INTÉGRANT LES DIFFÉRENTES RECOMMANDATIONS PARUES DEPUIS 2021

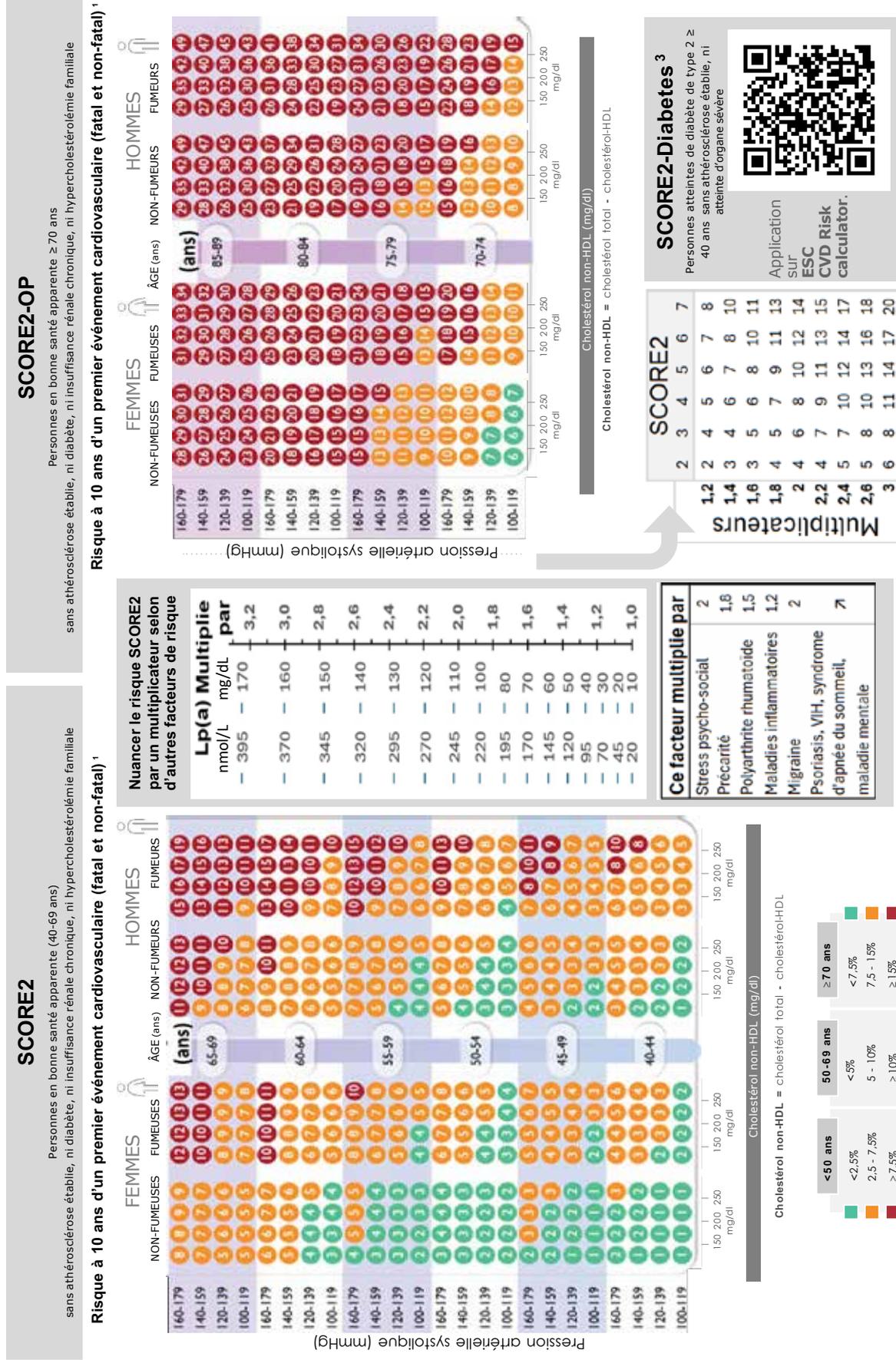
ÉVALUATION DES RISQUES		PREVENTION PRIMAIRE		PREVENTION SECONDAIRE	
Diabète, maladie rénale chronique, hypercholestérolémie familiale ou bonne santé apparente		RISQUE TRÈS HAUT		RISQUE MODÉRÉ OU BAS	
A	Diabète de type 2 (DT2) facilement classifiable ou Diabète de type 1 > 40 ans eGFR en ml/min/1,73m ² \geq 30 μ Alb en mg/g créatinine < 300	RISQUE TRÈS HAUT Lésions multiples (rétine, nerf, cœur) ou rénales (selon eGFR et μ Alb) : eGFR < 45 45-59 ET 30-300 > 300	RISQUE HAUT Diabète de type 1 > 40 ans qui ne sont ni « très haut » ni « modéré ou bas » SCORE2-Diabètes élevé	RISQUE TRÈS HAUT Modulation de la cible selon les conditions A, B ou C. Si doute, utiliser le SMART REACH	RISQUE TRÈS HAUT
B	Pour les autres DT2 (40-69 ans) : utiliser SCORE2-Diabètes Maladie rénale chronique selon eGFR et μ Alb eGFR en ml/min/1,73m ² \geq 30 μ Alb en mg/g créatinine < 300	RISQUE TRÈS HAUT SCORE2-Diabètes très élevé eGFR < 30 ET 30-44 μ Alb > 30	RISQUE MODÉRÉ OU BAS Diabète récent (< 10 ans), Bien équilibré et Sans atteinte d'organe et Sans autre facteur de risque SCORE2-Diabètes modéré/bas	RISQUE TRÈS HAUT	RISQUE TRÈS HAUT
C	Hypercholestérolémie familiale (HF)	RISQUE TRÈS HAUT Avec un autre facteur de risque majeur (HTA, tabac, adiposité)	RISQUE MODÉRÉ OU BAS Sans autres facteurs de risque majeur	RISQUE TRÈS HAUT	RISQUE TRÈS HAUT
D	Personnes en bonne santé apparente > 70 ans (SCORE2-OP) 50-69 ans (SCORE2) < 50 ans (SCORE2)	RISQUE TRÈS HAUT \geq 15% \geq 10% \geq 7.5%	RISQUE MODÉRÉ OU BAS 7.5% - < 15% 5% - < 10% 2.5% - < 7.5%	RISQUE TRÈS HAUT	RISQUE TRÈS HAUT
LDL-C	Cible en 2 étapes	< 55 mg/dl et \geq 50% réduction	< 70 mg/dl et \geq 50% réduction	< 40 mg/dl < 55 mg/dl	A: < 40 mg/dl B&C: < 55 mg/dl C: cible en 2 étapes: 1* < 70 mg/dl, 2* < 55 mg/dl
Non-HDL-C ou ApoB		< 85 mg/dl ou < 65 mg/dl	< 100 mg/dl ou < 80 mg/dl	< 85 mg/dl ou < 65 mg/dl	
Intervention		1. Changement de mode de vie ET statine de haute intensité 2. Ezétimibe \pm fibrates (TTG) 3. IPCSK9 (anticorps ou siRNA), acide bempédoïque Selon conditions de remboursement	1. Changement de mode de vie (Etape 1: Statine \pm ezétimibe, selon autres facteurs de risque) 2. Ezétimibe \pm fibrates (TTG) 3. IPCSK9 (anticorps ou siRNA), acide bempédoïque Selon conditions de remboursement	Intervention 1. Changement de mode de vie ET statine de haute intensité 2. Ezétimibe \pm fibrates (TTG) 3. IPCSK9 (anticorps ou siRNA), acide bempédoïque Selon conditions de remboursement	

* maladie coronarienne multivasculaire avec 2 artères principales présentant une sténose > 50%.

** (rétinopathie, neuropathie, μ -albuminurie)

*** Si diabète avec rétinopathie et TG élevé, l'ajout d'un fibrates peut être considéré
eGFR : débit de filtration glomérulaire, μ Alb : microalbuminurie, TG : triglycérides, si : small interfering.

FIGURE 3. CHARTE SCORE2 POUR ESTIMER LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE À 10 ANS CHEZ LES PATIENTS « APPAREMMENT SAINS » EXCLUANT LA PRÉSENCE DE MALADIE CARDIOVASCULAIRE, DE DIABÈTE, D'INSUFFISANCE RÉNALE ET D'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE



Cholestérol non-HDL = cholestérol total - cholestérol-HDL

SCORE2	2	3	4	5	6	7	8
Multiplicateurs	1,2	2	4	5	6	7	8
	1,4	3	4	6	7	8	10
	1,6	3	5	6	8	10	11
	1,8	4	5	7	9	11	13
	2	4	6	8	10	12	14
	2,2	4	7	9	11	13	15
	2,4	5	7	10	12	14	17
	2,6	5	8	10	13	16	18
	3	6	8	11	14	17	20

Cholestérol non-HDL = cholestérol total - cholestérol-HDL

Cholestérol non-HDL (mg/dl)	<50 ans	50-69 ans	≥70 ans
150-200	<2,5%	<5%	<7,5%
200-250	2,5 - 7,5%	5 - 10%	7,5 - 15%
250-300	≥7,5%	≥10%	≥15%

1. Visseren, Frank L. J. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal, vol. 42, 34 (2021): 3227-3337. 2. Mach François et al. 2019 ESC Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal, vol. 41, 1 (2020): 111-188. 3. Nikolaus Marx et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. European Heart Journal (2023) 00 : 1-98

Prévention cardiovasculaire et dyslipidémies : de nouveaux outils et de nouvelles molécules à intégrer!

UN NOUVEAU SCORE CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'UN DIABÈTE DE TYPE 2

Afin de mieux individualiser les stratégies de traitement chez les patients diabétiques de type 2, un nouveau score de risque de MCV a été introduit en 2023 : le SCORE2-Diabetes (8). Ce score n'est destiné qu'aux patients atteints de diabète de type 2, âgés entre 40 et 69 ans, sans MCV et sans lésions d'organes cibles sévères. Comme le SCORE2 de la population générale, il indique le risque à 10 ans d'événements cardiovasculaires mortels et non mortels prenant en compte les facteurs de risque conventionnels (sexe, âge, tabagisme, pression artérielle systolique et cholestérol non HDL dérivé des taux de cholestérol total et HDL) mais aussi d'informations plus spécifiques au diabète (âge au moment du diagnostic de diabète, HbA1c et estimation de la filtration glomérulaire). Vu sa complexité, cette estimation



du SCORE2-Diabetes n'est pas réalisable au moyen d'un abaque comme le SCORE2 mais peut être calculé à partir d'une application accessible sur le site de l'ESC (QR code disponible).

Ce SCORE-diabetes permet de reclasser un certain nombre de patients précédemment classés à « risque élevé » vers le « risque très élevé ». La classification précédente excluait en effet de la catégorie « risque très élevé », tout patient qui ne présentait pas de lésions microangiopathiques (ou « lésions d'organes cibles ») sévères ou multiples compliquant le diabète (néphropathie, rétinopathie, neuropathie) (Tableau 1). Pourtant, il y a indubitablement des patients qui, malgré l'absence de complications sévères typiques du diabète, présentent des facteurs de risques en nombre ou en sévérité tels qu'ils doivent être pris en charge comme des patients à risque très élevé. Le SCORE2-diabetes permet de corriger ce défaut.

TABLEAU 1. DIFFÉRENTES CONDITIONS DES LÉSIONS MICRO-ANGIOPATHIQUES TYPIQUES DU DIABÈTE (TYPE 1 OU 2) QUI CLASSENT LE PATIENT DIABÉTIQUE EN CATÉGORIE DE « RISQUE TRÈS ÉLEVÉ »

	Débit de filtration glomérulaire estimé (DFG)		Albuminurie ou microalbuminurie estimée par le ratio albumine-créatinine urinaire (ACR)
Condition 1	DFG <45 mL/min/1,73 m ²	ET	Quelle que soit l'albuminurie
Condition 2	DFG : 45 - 59 mL/min/1,73 m ²	ET	ACR: 30 à 300 mg/g (microalbuminurie ; stade A2)
Condition 3	Quelle que soit la DFG	ET	ACR > 300 mg/g (protéinurie ; stade A3),
Condition 4	Présence d'une maladie microvasculaire dans les trois sites (par exemple, microalbuminurie de stade A2, rétinopathie et polyneuropathie)		

La figure 4 résume la prise en charge lipidique chez les patients diabétiques de type 2. On identifiera d'abord les conditions clairement et facilement classifiables (1° et 2°). Ensuite, si ces conditions sont exclues, on calculera le SCORE2-diabetes (Figure 1 et Figure 4).

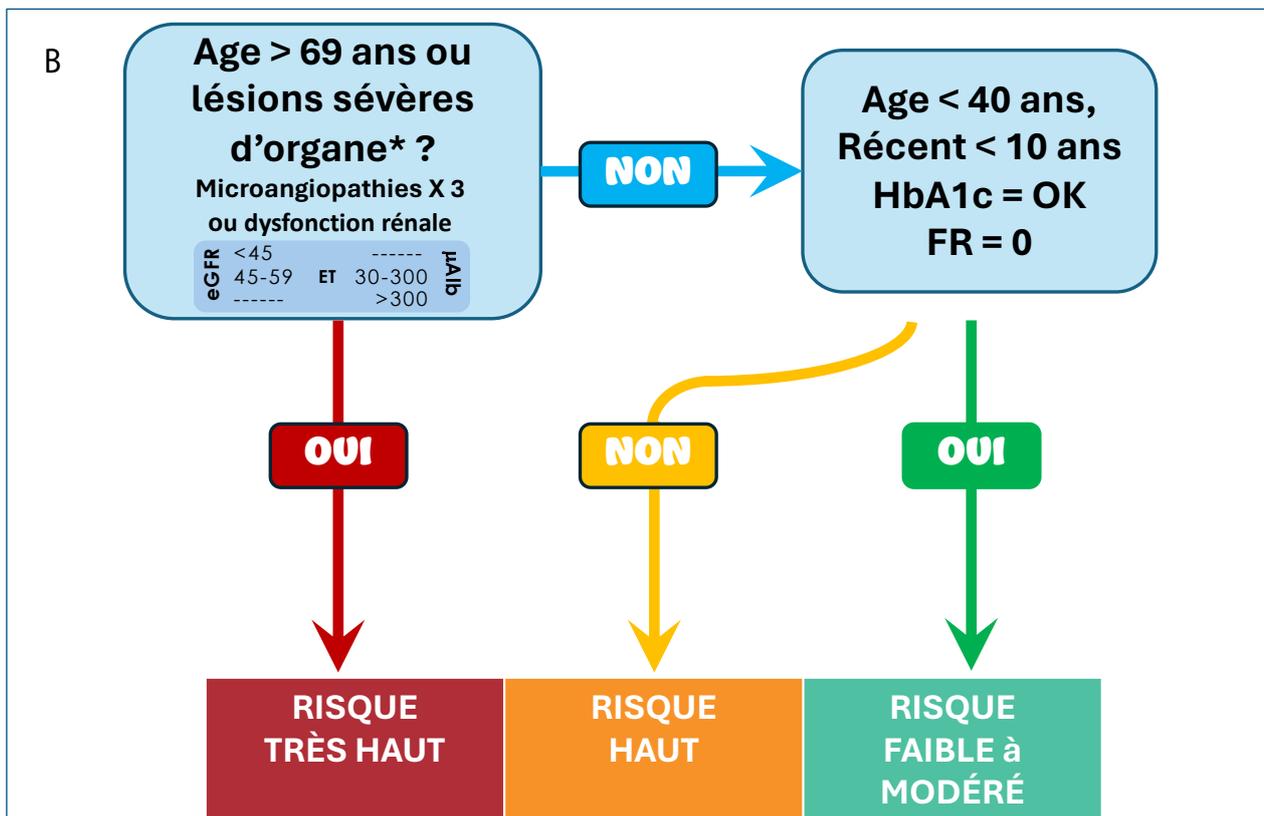
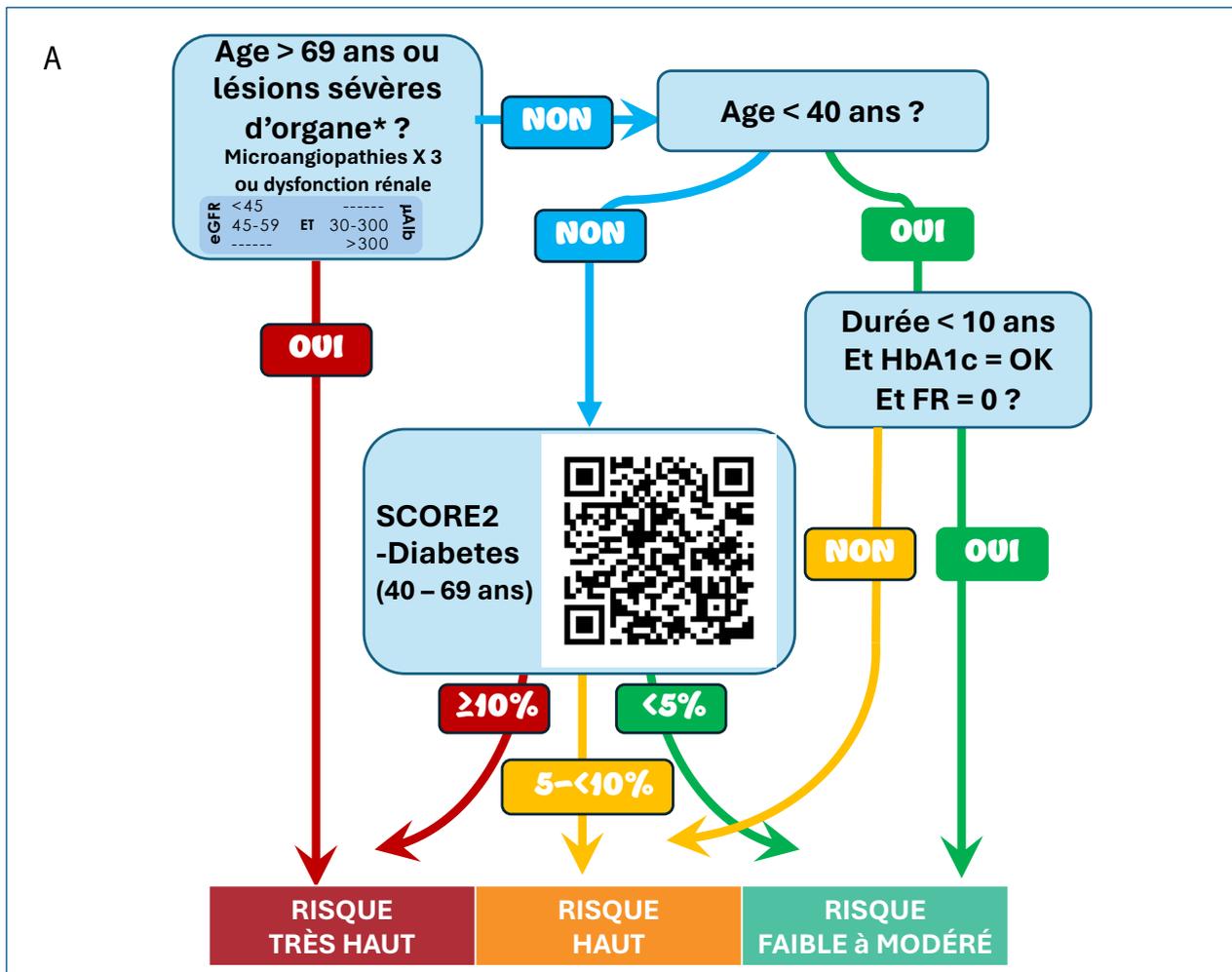
- 1° La présence d'une MCV ou de lésions microangiopathiques (ou « lésions d'organes cibles ») sévères ou multiples compliquant le diabète, telles que résumées dans le tableau 1 (reprises aussi dans l'algorithme de la figure 2 sous la forme d'une petite table à l'intérieur de la case du « très haut risque »). Si le patient présente une de ces caractéristiques, il est d'emblée considéré comme à « risque très élevé ». De même les patients diabétiques de plus de 69 ans, doivent être considérés à risque très élevé.
- 2° Si le patient est jeune (moins de 40 ans) n'a pas de MCV, ni de lésions sévères d'organes, ni d'autre facteur de risque (ni tabagisme, ni adiposité, ni hypertension), on peut estimer que son risque est dans la catégorie la plus basse, soit « un risque modéré à bas ». Ce risque

sera d'autant plus bas que le diabète est récent, bien équilibré et que le patient a un mode de vie très satisfaisant (activité physique, alimentation équilibrée, pas de stress, ...).

- 3° Pour les autres patients âgés de plus de 40 ans, sans MCV ou lésion microangiopathique sévère, il est recommandé d'estimer le risque de MCV à 10 ans à l'aide de l'algorithme SCORE2-Diabetes.

D'une telle classification, il pourrait sembler qu'il reste quelques patients encore non classés. On pense aux patients qui ont moins de 40 ans et présentent des facteurs de risques ou ont un diabète difficile à équilibrer ou qui durent depuis plus de 10 ans. Ces situations sont sans doute assez rares. Toutefois si c'était le cas, on pourrait considérer que ces patients sont à risque élevé (mais pas très élevé étant donné leur jeune âge). Toutefois, ils méritent certainement de voir leur taux de cholestérol LDL abaissé au moins en dessous de 70 mg/dL. Les patients diabétiques de plus de 70 ans seront, au contraire, d'emblée considérés à risque très élevé.

FIGURE 4. PRISE EN CHARGE LIPIDIQUE DES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 2 (A) ET DE TYPE 1 (B)



QUID DES PATIENTS SOUFFRANT D'UN DIABÈTE DE TYPE 1

Pour les diabétiques de type 1, l'estimation du risque se fait actuellement encore sans recours à un SCORE spécifique. Chez les patients porteurs de lésion(s) micro-angiopathique(s) ou de plus de 69 ans (Tableau 1), le risque est d'emblée très élevé. Chez les patients jeunes sans facteur de risque, sans lésion d'organe et sans MCV, le risque est faible à modéré. Les patients diabétiques de type 1 de plus de 40 ans qui présentent des facteurs de risques tels qu'hypertension, adiposité ou tabagisme seront considérés à risque élevé (Figure 4).

QUELQUES NUANCES EN PRÉVENTION SECONDAIRE

Dans notre algorithme, il nous semblait important de séparer prévention primaire et secondaire, surtout dans la mesure où les conditions de remboursement de certains médicaments tels que les traitements ciblant le PCSK9 requièrent un historique de MCV. Même si ces patients souffrant de MCV doivent faire l'objet d'une attention toute particulière, cela ne doit pas faire oublier que certains patients en prévention primaire peuvent avoir aussi un risque très élevé et nécessiter donc tout autant d'attention.

Tous les patients qui ont souffert d'un ou plusieurs événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde/ syndrome coronarien aigu, revascularisation artérielle coronaire ou périphérique, AVC/AIT, anévrisme aortique et maladie artérielle périphérique) ou les patients démontrant clairement par imagerie des lésions artérielles reconnues comme prédictives d'événements cliniques (présence d'une maladie coronarienne multi-vaisseaux avec sténose de plus de 50% dans deux artères épicardiques majeures en coronarographie ou scanner coronaire ou sténose carotidienne de plus de 50%) sont considérés à risque très élevé. Mais certains ont un risque plus élevé que d'autres et nécessiteront un traitement plus intensif. En Belgique, les traitements additionnels ciblant le PCSK9 (inclisiran et évolocumab, mais pas l'alirocumab) sont remboursés chez les patients souffrant de MCV et ne sont donc plus limités aux patients présentant une HF. Chez ces patients, les recommandations sont de réduire le LDL-C de 50% et à un taux inférieur à 55 mg/dL. Chez les patients qui ont récidivé une MCV dans les 2 ans suivant un premier événement, elles recommandent même de réduire de façon plus drastique en dessous de 40 mg/dL. À l'opposé, des patients dont le dernier événement cardiovasculaire remonte à de très nombreuses années, chez qui la plupart des facteurs de risques sont très bien maîtrisés depuis longtemps, ne nécessitent vraisemblablement pas un traitement aussi intensif (surtout s'ils ont un âge avancé) et la balance risque/bénéfice de l'intensification du traitement doit être évaluée au cas par cas (principe du STEP1/STEP2 proposé par les guidelines).

L'IMPORTANCE DE MESURER AU MOINS UNE FOIS LA LIPOPROTÉINE(A) (Lp(a))

La lipoprotéine(a) est une lipoprotéine plasmatique, de structure voisine des particules LDL, à la différence que l'apolipoprotéine B du LDL est associée par une liaison disulfure avec une glycoprotéine appelée apolipoprotéine(a) (9). La lipoprotéine (a) est donc, comme la particule LDL, une lipoprotéine riche en cholestérol. Toutefois, à la différence de celui-ci, elle présente une très grande hétérogénéité en termes de contenu protéique vu la grande variabilité de la taille de l'apolipoprotéine(a). Cette apolipoprotéine(a) est constituée d'un domaine de protéase inactif similaire au plasminogène et de domaines appelés « Kringles » qui sont composés de sous-unités typiques dont la structure tertiaire rappelle la forme des « bretzels » danois (ou « kringles » en anglais). Parmi ces sous-unités, le kringle 4 de sous-type 2 (parmi les 10 sous-types de ce kringle) a la particularité de varier en nombre d'un individu à l'autre (entre 2 et > de 40). Ce polymorphisme en taille détermine le poids moléculaire qui peut varier entre 300 et 800 kiloDalton mais aussi la concentration de la lipoprotéine(a) chez un individu : moins il y a de kringles 4 de sous-type 2, plus le poids moléculaire est petit, plus ces isoformes d'apo(a) de petite taille peuvent être produites en plus grand nombre par le foie, plus le taux de Lp(a) est élevé dans le sang (Figure 5).

Le taux plasmatique de Lp(a) varie ainsi de manière extrême dans la population : entre 0,1 mg/dL et plus de 200 mg/dL (soit un rapport de plus de 1000 fois). Comme il est principalement déterminé par ce polymorphisme génétique, le taux reste relativement stable tout au long de la vie sans influence majeure d'interventions diététiques ou médicamenteuses (à de rares exceptions près). Quelques maladies qui altèrent le métabolisme protéique hépatique peuvent toutefois modifier ce taux : il diminue légèrement en cas de traitement (ou de production excessive) d'œstrogènes ou d'androgènes et peut augmenter à la ménopause, durant une grossesse, en cas d'hypothyroïdie et des traitements par hormones de croissance.

Un taux élevé de Lp(a) est un facteur causal important de MCV, mais aussi de sténose de la valve aortique par calcification précoce.

CHEZ QUI FAUT-IL DOSER LA LIPOPROTÉINE(A)

Selon les recommandations de la société européenne d'athérosclérose, le dosage de la lipoprotéine(a) devrait être réalisé chez tout individu au moins une fois dans sa vie (9). Il doit particulièrement être envisagé chez des patients atteints de MCV prématurées ou récurrentes malgré une prévention optimale, chez ceux atteints de sténose valvulaire aortique et chez les individus qui ont des antécédents familiaux de MCV prématurées ou présentant une HF.



Crestor®	Ticket modérateur	Ticket modérateur préf.	Prix public
10 mg x 28 comp. pellic.	0,00 €	0,00 €	10,91 €
10 mg x 98 comp. pellic.	0,00 €	0,00 €	23,03 €
20 mg x 28 comp. pellic.	0,00 €	0,00 €	11,09 €
20 mg x 98 comp. pellic.	0,00 €	0,00 €	23,32 €
40 mg x 98 comp. pellic.	0,00 €	0,00 €	23,85 €

Sur la liste des médicaments bon marché

Optimisez la santé cardiovasculaire de vos patients !

Téléchargez dès maintenant la fiche pratique pour obtenir des recommandations simples à partager avec vos patients.

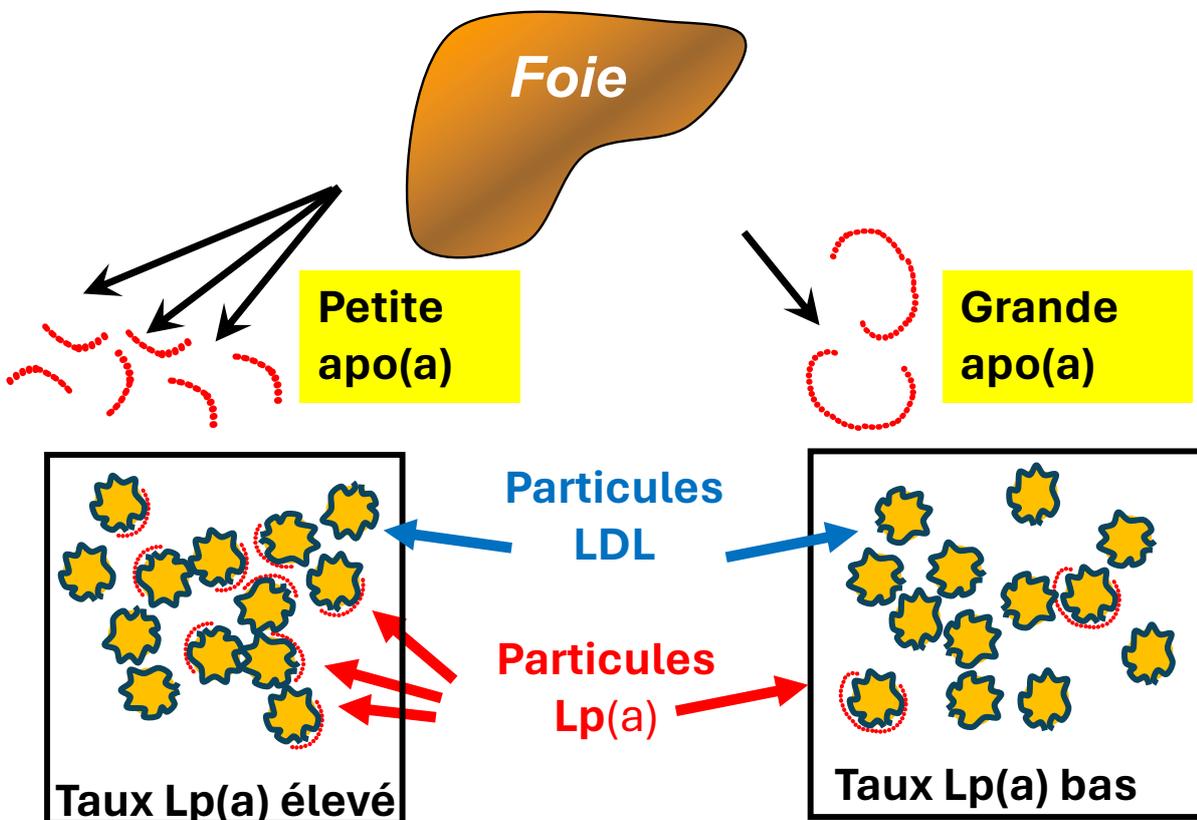
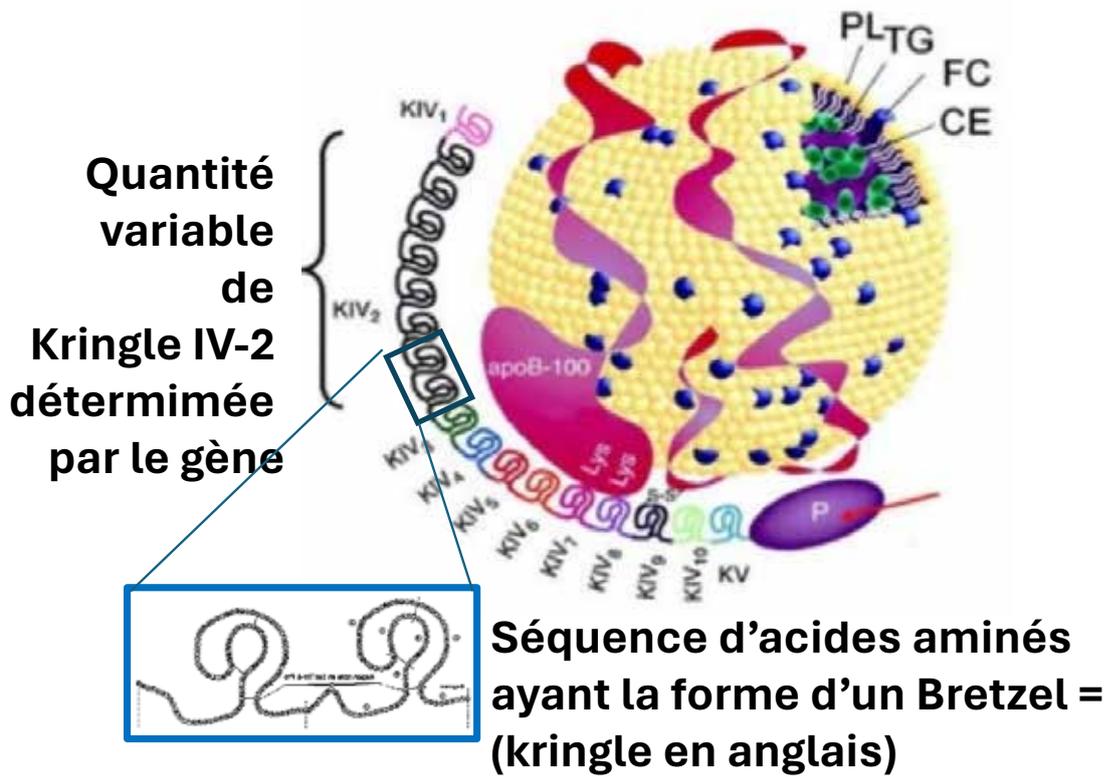


Dégagez la route vers un cœur en meilleure santé avec CRESTOR®

DENOMINATION DU MEDICAMENT Crestor 5 mg, comprimés pelliculés. Crestor 10 mg, comprimés pelliculés. Crestor 20 mg, comprimés pelliculés. Crestor 40 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** 5 mg : Chaque comprimé contient 5 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 94,88 mg de lactose monohydraté. 10 mg : Chaque comprimé contient 10 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 91,3 mg de lactose monohydraté. 20 mg : Chaque comprimé contient 20 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 182,6 mg de lactose monohydraté. 40 mg : Chaque comprimé contient 40 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 168,32 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE** 5 mg : Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur jaune, gravés des mentions « ZD4522 » et « 5 » sur une face, l'autre face étant lisse. 10 mg : Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » et « 10 » sur une face, l'autre face étant lisse. 20 mg : Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » et « 20 » sur une face, l'autre face étant lisse. 40 mg : Comprimé pelliculé. Comprimés ovales, de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » sur une face et « 40 » sur l'autre. **Indications thérapeutiques** Traitement des hypercholestérolémies Adultes, adolescents et enfants de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb), en complément d'un régime, lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. Adultes, adolescents et enfants de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés. Prévention des événements cardiovasculaires Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez des patients estimés à haut risque d'avoir un premier événement cardiovasculaire, en complément de la correction des autres facteurs de risque. **Posologie et mode d'administration** Avant de débuter le traitement, le patient doit suivre un régime hypercholestérolémiant adapté qu'il devra poursuivre pendant toute la durée du traitement. La dose sera déterminée sur base individuelle en fonction de l'objectif poursuivi et de la réponse du patient, en se basant sur les directives courantes en la matière. Crestor peut être administré à n'importe quel moment de la journée, avec ou sans nourriture. Traitement de l'hypercholestérolémie La dose de départ recommandée est de 5 ou 10 mg en une seule prise journalière orale aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients précédemment traités par un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. Pour un patient donné, le choix de la dose initiale devra tenir compte du taux de cholestérol individuel, du risque cardiovasculaire potentiel ainsi que du risque potentiel de survenue d'effets indésirables (voir ci-dessous). Une augmentation de la posologie à la dose supérieure peut se faire après 4 semaines si besoin est. Suite à l'augmentation du taux de notification des effets indésirables avec la dose de 40 mg par rapport aux doses moins élevées (voir rubrique 4.8), le passage à une dose maximale de 40 mg ne sera envisagé que chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie sévère accompagnée d'un risque cardiovasculaire élevé (en particulier chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale), qui n'atteindront pas les objectifs du traitement avec une dose de 20 mg et pour qui un suivi doit être effectué en routine. On recommandera de faire superviser le traitement par un spécialiste quand le patient commence à prendre la dose de 40 mg. Prévention des événements cardiovasculaires Dans l'étude sur la réduction du risque d'événements cardiovasculaires, la dose utilisée était de 20 mg par jour. Population pédiatrique L'utilisation en pédiatrie doit exclusivement être réservée aux spécialistes. Enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans (stades < II-V sur l'échelle de Tanner). Hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Chez les enfants et les adolescents ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose d'initiation usuelle est de 5 mg par jour. Chez les enfants âgés de 6 à 9 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 10 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 10 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. Chez les enfants âgés de 10 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 20 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 20 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. Les ajustements posologiques doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques. Les enfants et adolescents doivent suivre un régime hypocholestérolémiant standard avant l'initiation du traitement par rosuvastatine, le régime devant être poursuivi pendant la période de traitement. Hypercholestérolémie familiale homozygote Chez les enfants âgés de 6 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote, la dose maximale recommandée est de 20 mg une fois par jour. Une dose initiale de 5 à 10 mg une fois par jour en fonction de l'âge, du poids et de l'utilisation précédente d'une statine est conseillée. Les ajustements posologiques jusqu'à une dose maximale de 20 mg une fois par jour doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques. Les enfants et les adolescents doivent suivre un régime hypocholestérolémiant standard avant l'initiation du traitement par la rosuvastatine, ce régime devant être poursuivi pendant toute la durée du traitement avec la rosuvastatine. L'expérience est limitée pour des doses autres que 20 mg dans cette population. La dose de 40 mg ne doit pas être utilisée dans la population pédiatrique. Enfants de moins de 6 ans La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'utilisation chez les enfants de moins de 6 ans n'ont pas été étudiées. Pour cette raison, Crestor n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Usage chez les patients âgés Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients >70 ans. Aucun autre ajustement posologique relatif à l'âge n'est nécessaire. Posologie chez les patients en insuffisance rénale : En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, tous les dosages de Crestor sont contre-indiqués. Posologie chez les patients en insuffisance hépatique On n'a pas observé d'augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine chez les scores de Child-Pugh étaient situés à 7 ou en deçà. Mais une augmentation de l'exposition systémique a été observée en cas de scores de Child-Pugh de 8 et 9. Chez ces patients, on envisagera d'évaluer la fonction rénale. On ne dispose d'aucune expérience chez les sujets dont les scores de Child-Pugh sont supérieurs à 9. Crestor est contre-indiqué chez les patients présentant une affection hépatique évolutive. Facteur racial On a observé une augmentation de l'exposition systémique chez les patients asiatiques. La dose de départ recommandée est de 5 mg chez les patients d'origine asiatique. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez ces patients. Polymorphismes génétiques Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour induire une augmentation de l'exposition à la rosuvastatine. Chez les patients connus pour présenter ces types spécifiques de polymorphismes, une dose journalière plus faible de Crestor est recommandée. Posologie chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie. La dose initiale recommandée est de 5 mg chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez certains de ces patients. Traitements concomitants. La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par exemple OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (y compris la rhabdomyolyse) est augmenté lorsque Crestor est administré de façon concomitante avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de rosuvastatine en raison de leurs interactions avec ces transporteurs protéiques (par exemple la ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, y compris des associations de ritonavir avec l'atazanavir, le lopinavir et/ou le tipranavir). Si possible, des alternatives thérapeutiques doivent être considérées et, si nécessaire, un arrêt temporaire du traitement par Crestor doit être envisagé. Dans les situations où la coadministration de ces médicaments avec Crestor est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement associé et les ajustements de la posologie de Crestor doivent être attentivement pris en considération. **Contre-indications** *chez les patients présentant une hypersensibilité à la rosuvastatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. *chez les patients atteints d'une affection hépatique évolutive, y compris en cas d'élévations inexplicables et persistantes des transaminases sériques et toute augmentation des transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale (LNS). *chez les patients atteints d'une affection hépatique sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). *chez les patients présentant une myopathie. - chez les patients recevant une combinaison concomitante de sofosbuvir/velpatasvir/voixilaprévir - en cas de traitement concomitant avec la ciclosporine. - en cas de grossesse, d'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de mesures contraceptives appropriées. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie/rhabdomyolyse. Ces facteurs comprennent : - l'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min) - l'hypothyroïdie - les antécédents personnels ou familiaux de troubles musculaires héréditaires - les antécédents de toxicité musculaire avec un autre inhibiteur de la HMG-CoA-réductase ou des fibrates - une consommation excessive d'alcool - les situations où peut apparaître une augmentation des taux plasmatiques - les patients asiatiques - l'usage concomitant de fibrates. **Effets indésirables** Les effets indésirables observés avec Crestor sont généralement modérés et transitoires. Dans des essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par Crestor ont arrêté l'essai en raison d'effets indésirables. Tableau des effets indésirables Le tableau ci-dessous présente le profil des effets indésirables de la rosuvastatine, identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés en fonction de leur fréquence et de leur classe de système d'organes. La fréquence des effets indésirables est évaluée selon la convention suivante : Fréquent (≥1/100 à <1/10) ; Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100) ; Rare (≥1/10 000 à <1/1 000) ; Très rare (<1/10 000) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Classe de Système d'organes Affections hématologiques et du système lymphatique, rare : Thrombocytopénie. Affections du système immunitaire, rare : Réactions d'hypersensibilité y compris angio-œdème. Affections endocriniennes : fréquent : Diabète de type II Affections psychiatriques : indéterminé : Dépression Affections du système nerveux : fréquent : Céphalées, Sensations vertigineuses, très rare : Polynéuropathie, Perte de mémoire, indétérminé : Neuropathie périphérique, Troubles du sommeil (y compris insomnies et cauchemars), myasthénie. Affections oculaires : myasthénie oculaire. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : indéterminé : Toux Dyspnée Affections gastro-intestinales fréquent : Constipation, Nausée, Douleur abdominale rare : Pancréatite indétérminé. Diarrhée Affections hépatobiliaires : rare : Augmentation des transaminases hépatiques très rare : Ictère, Hépatite Affections de la peau et du tissu sous-cutané Peu fréquent : Prurit, Rash, Urticaire indétérminé Syndrome de Stevens-Johnson, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) Affections musculo-squelettiques et systémiques Fréquent : Myalgie rare : Myopathie (y compris myosite), Rhabdomyolyse, Syndrome lupoïde, Déchirure musculaire très rare : Arthralgie indétérminé Affections des tendons, parfois compliquées par une rupture, Myopathie néo-croisante à médiation auto-immune Affections du rein et des voies urinaires très rare : Hématurie Affections des organes de reproduction et du sein très rare : Gynécostomie Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquent : Asthénie Indétérminé : Œdème * La fréquence dépendra de la présence ou de l'absence de facteurs de risque (glycémie à jeun > 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation des triglycérides, antécédents d'hypertension). Comme pour les autres inhibiteurs de la HMG-CoA-réductase, la fréquence des effets indésirables dépendra de la dose. Effets rares : On a observé de la protéinurie, le plus souvent d'origine tubulaire - détectée par un test avec tigelette - chez des patients traités par Crestor. Des passages des taux de protéines urinaires allant de « absence ou traces » à un niveau « ++ » ou davantage ont été momentanément observés au cours de traitement par 10 et 20 mg chez moins de 1 % des patients et chez approximativement 3 % des patients traités par 40 mg. Une augmentation mineure du passage de « absence ou traces » à « + » a été observée avec une dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément au cours du traitement. Aucun lien de causalité entre la protéinurie et une pathologie rénale aiguë ou progressive n'a été mis en évidence lors de la revue des données provenant d'essais cliniques et de l'expérience après commercialisation. Une hématurie a été observée chez des patients traités par Crestor. Les études cliniques montrent que la fréquence est faible. Effets sur les muscles squelettiques : On a rapporté des effets sur les muscles squelettiques - par exemple des myalgies, des myopathies (y compris la myosite) et, dans de rares cas, une rhabdomyolyse avec ou sans dysfonctionnement rénal aigu - chez des patients traités par Crestor, à toutes les doses et en particulier à des doses > 20 mg. Une augmentation des taux de CK reliée à la dose, a été observée chez des patients traités par de la rosuvastatine : la plupart de ces cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. En cas de taux élevés de CK (> 5 x LNS), le traitement sera interrompu. Effets au niveau du foie : Comme avec d'autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase, on a noté une augmentation des transaminases en relation avec la dose, chez un petit nombre de patients traités par la rosuvastatine. Ces cas étaient majoritairement légers, asymptomatiques et transitoires. Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : Dysfonctionnement sexuel Cas exceptionnels de maladie pulmonaire interstitielle, en particulier lors de traitement à long terme. Le nombre de rapports de rhabdomyolyse, d'affections rénales sévères et d'affections hépatiques sévères (consistant principalement en une élévation des transaminases hépatiques) est plus élevé avec la dose à 40 mg. Population pédiatrique : Dans une étude clinique de 52 semaines, des augmentations de créatine kinase > 10 x LNS et des symptômes musculaires après l'effort ou après une augmentation de l'activité physique ont été observés plus fréquemment chez les enfants et les adolescents par comparaison aux adultes (voir rubrique 4.4). Par ailleurs, le profil de sécurité d'emploi de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents par comparaison aux adultes. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance Boite Postale 97, 1000 BRUXELLES/Madou, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Grunenthal nv/sa, Lenneke Marelaan 8, 1932 St-Stevens-Woluwe, Belgique NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Crestor 5 mg comprimés plaquette BE276945 conditionnement HDPE BE276963 Crestor 10 mg comprimés plaquette : BE250187 conditionnement HDPE BE250205 Crestor 20 mg comprimés plaquette BE250223 conditionnement HDPE BE250241 Crestor 40 mg comprimés plaquette BE250266 conditionnement HDPE BE250284 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 12/2023



FIGURE 5. STRUCTURE DE LA LIPOPROTÉINE(A) [LP(A)] ET EXPLICATION DE LA RELATION ENTRE LA TAILLE DE SON APOLIPOPROTÉINE(A), LA PRODUCTION ET LA CONCENTRATION SANGUINE DE LP(A) (EXPLICATION DANS LE TEXTE)



Une fois qu'est découvert un taux élevé de Lp(a) chez une personne, il est important de réaliser un dépistage au niveau familial (« cascade screening ») en dosant la Lp(a) chez les apparentés au premier degré (ses enfants, ses frères et sœurs, etc).

QUE FAIRE LORSQU'ON DÉCOUVRE UN TAUX ÉLEVÉ DE LIPOPROTÉINE(A) ?

Les recommandations 2019 de la Société Européenne de Cardiologie et de la Société Européenne d'Athérosclérose (9) suggèrent qu'un taux très élevé de Lp(a) > 180 mg/dL (> 430 nmol/L) pourrait conférer un risque de MCV athérosclérotique au cours de la vie équivalent au risque associé à l'HF hétérozygote (10). Pour les taux inférieurs à 180 mg/dL (< 430 nmol/L), on peut nuancer le risque évalué par SCORE2 (ou SCORE2-OP ou SCORE2-diabetes) à partir de multiplicateurs qui augmentent de 1 à 3,2 (Figure 2 et Figure 6) selon que le taux de Lp(a) varie de 30 à 170 mg/dL (70 à 400 nmol/L). Ainsi, la découverte d'un taux élevé chez un individu signifie qu'il présente un risque cardiovasculaire plus élevé qu'initialement estimé sur base des facteurs classiques de risque ou, par la seule présence d'une maladie identifiable (diabète, HF ou insuffisance rénale).

Comme on ne dispose pas encore actuellement de traitements spécifiques pour réduire la production d'apolipoprotéine(a), la stratégie face à un taux de Lp(a) élevé est de contrôler au mieux tous les facteurs de risques et d'essayer de réduire encore plus bas le taux de LDL-C. À partir d'études épidémiologiques d'observation (on ne dispose pas d'études d'intervention actuellement), on a pu modéliser l'amplitude de réduction de LDL-C nécessaire pour neutraliser l'effet d'un taux élevé de Lp(a) en fonction de l'âge du début du traitement (Figure 7) (9). Par exemple un homme de 50 ans chez qui est découvert un taux de Lp(a) de 110 mg/dL (donc un risque augmenté de 2 fois) devrait bénéficier d'une réduction supplémentaire de son LDL-C de 50 mg/dL pour neutraliser l'effet de cette élévation de taux de Lp(a). Pour compenser le même taux de Lp(a), il sera nécessaire de réduire le LDL-C de manière plus intense si cette réduction est démarrée plus tard (ex : 64 mg/dL si on commence la réduction à 60 ans) ou moins intense si démarrée plus tôt (ex : 32 mg/dL à 30 ans) (Figure 6).

Des médicaments (11, 12, 13) capables de réduire la production hépatique d'apolipoprotéine(a), et donc de réduire (de presque 100%!) le taux de Lp(a), font actuellement l'objet d'études de phase 3 pour évaluer leur efficacité à réduire le risque cardiovasculaire ainsi que leur sécurité. On peut espérer avoir les premiers résultats de ces études prometteuses pour 2027.

ATTEINDRE LES CIBLES LIPIDIQUES EN UNE ÉTAPE OU DEUX ÉTAPES ?

Dans chaque catégorie de risque, les cibles thérapeutiques sont établies sur un principe très simple : plus le risque est élevé et plus la cible est stricte (Figure 2). Ainsi, chez les patients à risque élevé et très élevé, les objectifs sont d'atteindre une réduction de LDL-C d'au moins 50% et un taux final (cible) de LDL-C de < 70 mg/dL (si risque élevé) ou de < 55 mg/dL (si risque très élevé). Ces cibles très basses sont justifiées par le fait qu'une diminution du LDL-C en dessous de 70 mg/dL permet de bloquer la progression des plaques d'athérome, voire de produire une régression de celles-ci quand on atteint des valeurs plus basses (3).

Pour les patients à risque très élevé en prévention secondaire, l'approche en 2 étapes consiste à rapidement atteindre au moins un taux de LDL-C < 70 mg/dL. La deuxième étape serait d'atteindre la cible de LDL-C < 55 mg/dL. Si celle-ci n'a pas été atteinte à la première étape, l'intensification du traitement sera discutée avec le patient sur base de ses préférences et d'une information éclairée sur sa MCV et ses conséquences en tenant compte d'autres paramètres tels que sa fragilité et la présence d'autres comorbidités.

Ainsi par exemple, un patient de 55 ans, ayant présenté récemment un évènement coronarien, présentant de multiples facteurs de risque difficiles à corriger dans un laps de temps raisonnable (par exemple une obésité avec insulino-résistance, une hypertension sévère ou un taux de lipoprotéine(a) élevée) sera un candidat à une réduction rapide du LDL-C < 55 mg/dL. Par contre, un patient de 75 ans, dont les facteurs de risque ont été bien contrôlés, qui a une bonne hygiène de vie et n'a plus fait de problème cardiovasculaire depuis plus de 10 ans, pourrait ne pas obligatoirement nécessiter une réduction si profonde de son taux de LDL-C.

Pour les patients à risque élevé ou très élevé en prévention primaire, ces deux étapes pourraient se faire aussi de façon plus progressive. Une première étape, moins stricte et moins exigeante qu'en prévention secondaire, consisterait à atteindre un taux de LDL-C < 100 mg/dL (Figure 2). Cette recommandation est de classe IIa pour les patients âgés de < 70 ans mais n'est que de classe IIb pour ceux de 70 ans et plus. Ceci doit être suivi d'une deuxième étape, qui selon le profil du patient (fragilité, comorbidités, bénéfices attendus et selon les préférences du patient) propose les cibles de LDL-C < 55 mg/dL chez les patients à risque très élevé et < 70 mg/dL chez les patients à risque élevé.

FIGURE 6. ALGORITHME RECOMMANDÉE DEVANT UN TAUX DE LIPOPROTÉINE(A) ÉLEVÉ (EXPLICATION DANS LE TEXTE)

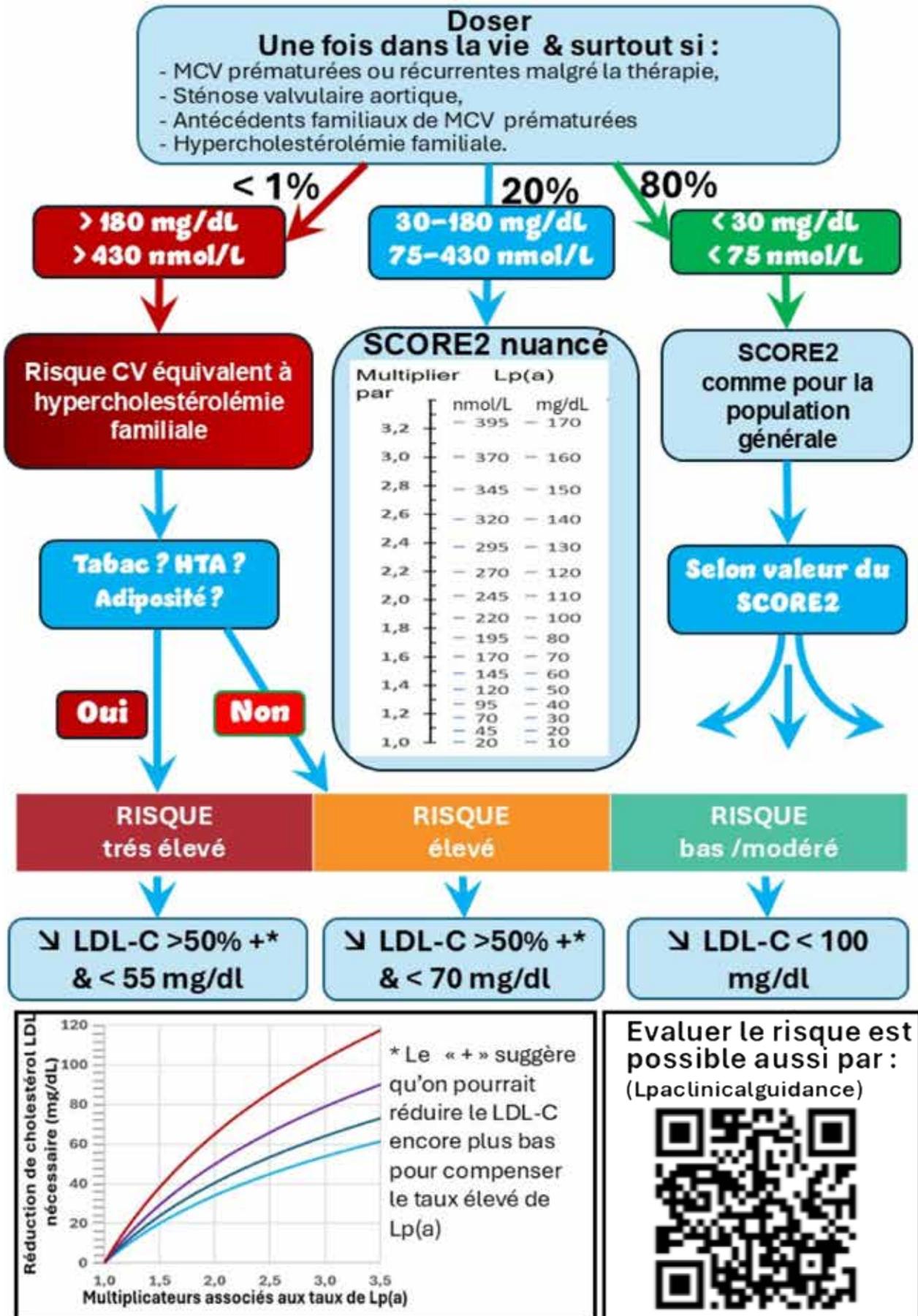
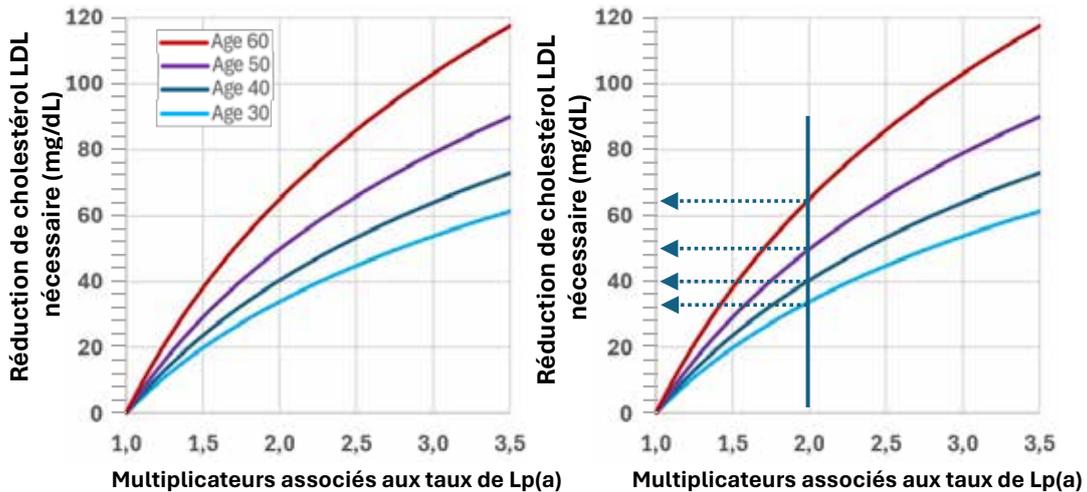


FIGURE 7. COMMENT COMPENSER UN TAUX ÉLEVÉ LP(A) PAR UNE RÉDUCTION DU CHOLESTÉROL LDL (VOIR EXPLICATION DANS LE TEXTE)



Ces cibles plus strictes de LDL-C < 70 mg/dL ou < 55 mg/dL seront plus particulièrement justifiées chez les patients plus jeunes (âge < 70 ans), qui présentent d'autres facteurs de risque supplémentaires accentuant encore le risque estimé par le SCORE2. À l'inverse, elles seront moins justifiées chez les patients de plus de 70 ans qui présentent une comorbidité importante avec une espérance de vie raccourcie. Il existe bien sûr des zones grises où le bon sens est de mise pour estimer le bénéfice attendu versus les inconvénients possibles pour le patient d'une telle intensification de son traitement médicamenteux (y compris le coût à la société quand il s'agit de molécules coûteuses, par exemple). Dans tous les cas, une discussion ouverte avec le patient est importante pour échanger des informations sur les bénéfices et risques, mieux identifier ses préférences (Il y a souvent des a priori concernant la prise de trop de médicaments ou le risque d'effets secondaires).

Chez les patients souffrant d'un diabète, d'une HF ou d'une insuffisance rénale sévère, ces deux étapes existent également mais avec une recommandation forte (classe I) d'atteindre la cible thérapeutique la plus basse possible dans un délai relativement court.

TRIGLYCÉRIDES, CHOLESTÉROL HDL ET CHOLESTÉROL NON HDL

Dans les recommandations il n'y a pas de cible pour les taux de triglycérides et les taux de cholestérol HDL. En cas d'un taux élevé de triglycérides, il y a tout de même plusieurs lignes de conduite pour prévenir certaines complications associées à l'hypertriglycéridémie.

La première est de réduire le risque de pancréatite, ce qui requiert une réduction du taux de triglycérides en dessous de 800 mg/dL. Cela sera obtenu essentiellement par une diminution des excès en sucre, féculents, graisses saturées,

et alcool, associée à une augmentation de l'activité physique et une perte de poids. Des médicaments tels que les fibrates ou les oméga 3 peuvent aider bien que leurs effets ne soient pas extrêmement importants.

La seconde est de réduire le risque cardiovasculaire si celui-ci est estimé « élevé » ou « très élevé » sur base de l'algorithme de la figure 2. Dans ce cas, l'objectif n'est pas de réduire le taux de triglycérides en dessous d'une certaine cible mais d'atteindre un taux (ou plutôt le calcul) du cholestérol non HDL suffisamment bas : moins de 100 mg/dL en cas de risque élevé et moins de 85 mg/dL en cas de risque très élevé. Ces cibles sont faciles à déduire de celles du LDL-C puisqu'il suffit de leur ajouter 30 mg/dL ; 30 étant la limite « normale » de 150 mg/dL du taux de triglycérides divisé par 5 selon la formule de Friedewald, pour en déduire la fraction « VLDL », « intermédiaire (IDL) » et/ou « remnants » (chylomicron remnants) du cholestérol. La réduction du cholestérol non HDL s'obtiendra par une alimentation équilibrée (même recommandations que pour le risque de pancréatite) et la prescription en premier choix d'une statine associée aux autres molécules possibles dont l'ézétimibe et d'autres médicaments hypocholestérolémiants selon les possibilités. Chez les patients hypertriglycéridémiques dont le taux de triglycérides est supérieur à 400 mg/dL, comme le calcul du taux de LDL-C n'est plus possible (la formule de Friedewald n'est plus applicable), on peut utiliser soit un dosage direct du LDL-C (demande spécifique au laboratoire et remboursé en cas de traitement) soit le taux d'ApoB ou de cholestérol non-HDL comme cible primaire au lieu du taux de LDL-C.

Enfin les autres risques associés à la présence d'une hypertriglycéridémie sont aussi les risques de diabète, de stéatose et fibrose hépatique, ainsi que diverses autres complications associées au syndrome métabolique ou à l'obésité (souvent présente) : syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, lithiase vésiculaire, etc.

DES MÉDICAMENTS ANCIENS ET NOUVEAUX

Dans toutes les situations, il est préconisé d'essayer d'améliorer au mieux l'équilibre diététique et l'hygiène de vie (arrêt du tabagisme, augmentation de l'activité physique). En ce qui concerne les traitements médicamenteux, ceux-ci sont réservés en priorité (Recommandations de niveau I-A) aux groupes de patients à risque élevé et très élevé tandis qu'ils ne sont encouragés (Recommandations de niveau IIa-A) dans les situations de risque modéré qu'en présence d'autres facteurs de risques qui nuancent le calcul du risque (présence d'une athérosclérose subclinique inattendue pour l'âge, taux élevé de lipoprotéine(a), ...). Les lignes de conduites concernant les médicaments sont reprises dans la figure 2. La plupart des médicaments prescrits aujourd'hui (statines, ézétimibe, acide bempédoïque et anticorps monoclonaux anti-PCSK9) ont tous fait l'objet d'études d'intervention démontrant leur efficacité à réduire la survenue d'événements cardiovasculaires.

LES STATINES ET L'ÉZÉTIMIBE

Les statines inhibent l'HMGCoA réductase, l'enzyme clef de la synthèse de cholestérol. Elles existent depuis 1986 et ont été les plus étudiées quant à leur bénéfice cardiovasculaire tant en prévention primaire que secondaire sur toutes les strates de la population (évidences établies sur base d'une trentaine d'études, incluant en tout 196,592 patients). Aux plus hautes doses, les statines les plus puissantes (atorvastatine et rosuvastatine) sont capables de réduire le taux de LDL-C de 50% ou plus (Figure 8). L'ézétimibe, qui inhibe l'absorption de cholestérol au niveau de la barrière en brosse de l'intestin grêle, permet une réduction additionnelle jusqu'à 25% du LDL-C quand il est associé à des statines. Cette addition d'ézétimibe à une statine s'accompagne aussi d'un bénéfice cardiovasculaire significatif.

Les statines sont grevées d'un pourcentage non négligeable d'intolérance caractérisée par des myalgies principalement. La fréquence de ces myalgies est estimée à 2 à 3% dans les études d'intervention mais à plus de 20% dans les études d'observation. Selon une dernière étude (14), la plupart (>90%) de ces plaintes musculaires n'était pas due à la statine. Bien qu'un effet nocebo ne soit pas exclu, c'est malheureusement un problème qui limite fréquemment la prescription de ces médicaments chez un certain nombre de patients en consultation, et donc qui limite notre capacité de réduire suffisamment le LDL-C chez des patients qui en ont besoin en raison de leur risque cardiovasculaire élevé ou très élevé. Des stratégies sont proposées dans les recommandations pour pouvoir réintroduire un traitement. Chez ces patients dits « intolérants aux statines » : il faut tenter de réintroduire une statine (si possible différente), en commençant avec des doses très faibles, par exemple un demi comprimé ou un comprimé du plus

faible dosage d'atorvastatine ou rosuvastatine (compte-tenu de leur longue demi-vie), 2 à 3 fois par semaine, puis en augmentant progressivement la fréquence puis la dose et/ou en combinant avec de l'ézétimibe. Des études indiquent qu'en menant une telle stratégie progressive de reprise douce, on peut arriver dans 75% des cas à une reprise complète de la dose nécessaire et utile (15). Il reste toutefois une part de patients chez qui cela sera impossible, et chez qui on devrait alors se contenter d'ézétimibe (si bien toléré) mais souvent encore insuffisant en puissance que pour atteindre les cibles thérapeutiques. Notre chance en Belgique est de pouvoir disposer du remboursement d'autres médicaments (ci-dessous) qui en addition de l'ézétimibe vont permettre d'obtenir tout de même les cibles souhaitées chez une proportion de nos patients.

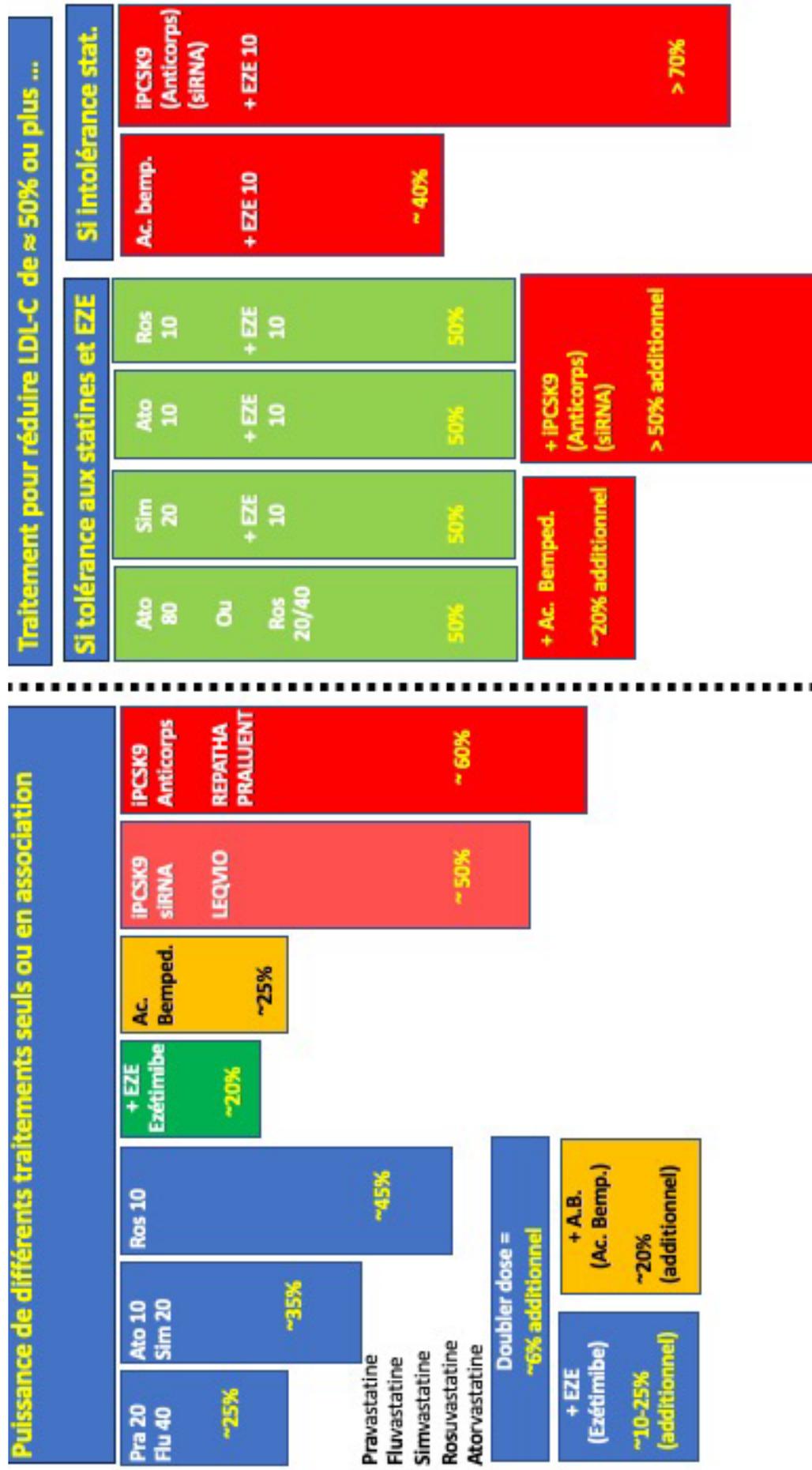
Un conseil important! A l'exception de la simvastatine et la pravastatine dont la demi-vie est courte (moins de 5 heures), les autres statines (atorvastatine et rosuvastatine) ayant une demi-vie très longue (entre 15 et 20 heures), peuvent être données aussi bien le matin que le soir, tenant compte que la prise de médicaments le soir est souvent propice à un manque d'adhérence! Une autre statine, la pitavastatine, sera probablement commercialisée prochainement en Belgique. Elle présente une demi-vie intermédiaire (6 h) et une puissance proche des statines puissantes (donnée de 1 mg à 16 mg par jour, elle réduit le LDL-C de 33% to 55%).

ET LES FIBRATES OU LES OMÉGA-3 ?

Les fibrates qui étaient jadis utilisés en première ligne ne sont actuellement plus recommandés. La seule exception est leur intérêt chez les patients diabétiques de type 2 qui ont des taux de triglycérides élevés et un taux de cholestérol HDL bas, et qui, malgré les autres traitements de première ligne (statines et ézétimibe), n'atteignent pas encore la cible du cholestérol non HDL. C'est en effet dans ces seules conditions que ces molécules ont pu démontrer un bénéfice cardiovasculaire (dans les études, on observe aussi une réduction du risque d'amputation et d'aggravation d'une rétinopathie diabétique) (16).

Les oméga-3 ne sont plus recommandés en prévention cardiovasculaire. D'une part, le bénéfice cardiovasculaire n'a pas pu être démontré chez les patients qui étaient déjà traités de façon optimale notamment par une statine. D'autre part le risque de fibrillation auriculaire augmente de manière dose-dépendante avec la supplémentation d'oméga 3. On conseille toujours par contre la consommation de poissons gras au moins une fois par semaine. Il existe toutefois une variété d'oméga-3 de forme icosapent ethyl (éthyle de l'acide eicosapentaénoïque « EPA » pure), qui à dose très élevée (4 gr) a démontré une réduction du risque cardiovasculaire chez des patients hypertriglycéridémiques (150 à 500 mg/dL) en prévention secondaire (17). Cette réduction n'est

FIGURE 8. COMPARAISON DES PUISSANCES DE RÉDUCTION DU CHOLESTÉROL LDL DE DIFFÉRENTS TRAITEMENTS DISPONIBLES EN BELGIQUE



Les doses de statines ne reflètent pas les doses recommandées mais les doses minimales disponibles sur le marché (à l'exception de la rosuvastatine qui est disponible aussi en 5 mg) afin de donner une idée de leur puissance. Les réductions de cholestérol LDL mentionnées sont des estimations moyennes arrondies pour faciliter la mémorisation).

pas causée par une amélioration du profil lipidique (l'EPA 4 gr réduit le taux de triglycérides d'environ 20%) mais par d'autres effets encore mal précisés. Cette molécule sous le nom de Vazkepa® n'est toutefois pas encore commercialisée en Belgique. *A contrario* une autre étude avec des oméga-3 mixtes (EPA et DHA) aux mêmes doses et dans la même population n'a pas montré de bénéfice.

L'ACIDE BEMPÉDOÏQUE

L'acide bempédoïque est un inhibiteur de la synthèse du cholestérol agissant sur la même voie métabolique que les statines mais sur une enzyme (l'ATP-Citrate lyase) en amont de l'HMGCoA réductase sur laquelle agit les statines. La prise orale de 180 mg d'acide bempédoïque par jour réduit le LDL-C de 25% chez les patients qui ne reçoivent pas de statine (car intolérants ou contre-indiquée), et de 17% chez les patients déjà sous statine (18) (Figure 8). Dans l'étude CLEAR-Outcomes (19) réalisée chez 13970 patients de 65 ans d'âge moyen, (48% femmes, 46% diabétiques, LDL-C de base : 139 mg/dL) intolérants aux statines (23% recevaient une statine à très faible dose et 12% de l'ézétimibe) et présentant un risque élevé (30% en prévention primaire) ou ayant déjà présenté une MCV (70% en prévention secondaire), 180 mg d'acide bempédoïque a réduit de 21% (29 mg/dL) le taux de LDL-C et de 13% le critère primaire d'évaluation (risque de MACE-4 : IM non fatal, AVC non fatal, revascularisation coronarienne ou décès d'origine cardiovasculaire) comparé au placebo. Le traitement était bien toléré (pas de signal d'intolérance musculaire) et n'entraînait qu'une élévation modérée de l'incidence d'hyperuricémie (10,9% dans le groupe traitement contre 5,6% dans le groupe placebo), de goutte (3,1% contre 2,1%) et de lithiase biliaire (2,2% contre 1,2%). On n'observait pas d'apparition de nouveaux cas de diabète ni d'augmentation du taux d'HbA1c ou de glucose, comme on peut le voir avec les statines. Dans une sous-analyse prenant en compte les récurrences d'événements cardiovasculaires (20), l'efficacité de l'acide bempédoïque s'est confirmée au-delà du premier événement, avec une diminution globale de 20% des événements (inauguraux et ultérieurs). Ce type d'analyse sur l'ensemble des événements (et pas seulement sur le premier) reflète mieux la pratique clinique. Une autre sous-analyse de cette étude (21) a montré également une diminution importante du risque cardiovasculaire en prévention primaire, avec aussi une diminution significative de la mortalité cardiovasculaire et, même de la mortalité toutes causes confondues (ce qui n'était pas significatif dans l'étude au complet).

En Belgique, ce traitement est remboursé chez tout patient à risque élevé ou très élevé et n'atteignant par leur cible (LDL-C < 70 mg/dL ou 55 mg/dL) et ce malgré un traitement à dose maximale tolérée de statine (de haute intensité comme atorvastatine 40 et 80 mg ou rosuvastatine 20

et 40 mg) associé à l'ézétimibe. Il doit donc être prescrit en association avec un traitement par une statine et l'ézétimibe sauf en cas de contre-indication ou intolérance à l'une et/ou l'autre de ces molécules.

LES ANTICORPS MONOCLONAUX ANTI-PCSK9 : ALIROCUMAB ET EVOLOCUMAB.

Depuis 2015, nous disposons aussi des anticorps monoclonaux contre le PCSK9 qui empêchent la liaison de la protéine PCSK9 aux récepteurs des particules de LDL, prévenant ainsi leur dégradation lysosomale et donc contribuant à faciliter l'élimination hépatique des particules de LDL. Des injections réalisées toutes les 2 semaines (alirocumab ou Praluent® 75 ou 150 mg ou evolocumab ou Repatha® 140 mg) ou tous les mois (alirocumab ou Praluent® 300 mg) permettent dans les études une réduction du LDL-C de 46 à 73% chez des patients traités par une statine (\pm ézétimibe) (Figure 8). Un bénéfice cardiovasculaire a été démontré pour cette diminution du LDL-C induite par ces traitements (22, 23). Depuis 2022, les conditions de remboursements ont été modifiées : le remboursement de l'evolocumab (Repatha®) est maintenant possible tant pour les patients présentant une hypercholestérolémie familiale, que pour les patients ayant souffert d'une MCV (même en l'absence d'HF), pour autant que ces patients (HF ou MCV sans HF) aient un taux de LDL-C supérieur à 100 mg/dL malgré un traitement maximal toléré par statine (haute intensité si possible) et ézétimibe. Le remboursement de l'alirocumab (Praluent®) reste, pour l'instant, limité aux patients présentant une HF.

L'INCLISIRAN

L'inclisiran (Leqvio®) est un petit ARN interférent dirigé au niveau intracellulaire hépatique contre l'ARN messager du PCSK9. Il est muni d'un ligand (N-acétylgalactosamine) qui permet sa capture préférentielle par le foie (via un récepteur spécifique, l'« asialoglycoprotein receptor »). Une fois capté, l'inclisiran intervient dans la voie de l'interférence ARN (ARNi) des hépatocytes, un mécanisme naturel, dans lequel il se lie au « silencing complex » (RISC) qui une fois activé par cette liaison, hydrolyse les molécules d'ARN messagers, ici, l'ARNm de la protéine PCSK9. L'inclisiran inhibe donc la production du PCSK9 au niveau de la cellule hépatique. Par ce biais, il réduit la destruction lysosomale des récepteurs des LDL favorisée par le PCSK9. La clairance hépatique des LDL est donc augmentée, ce qui réduit le taux de LDL-C circulant.

Il se donne par une injection sous-cutanée tous les six mois (après un « boost » initial consistant en une 2^e injection après 3 mois de la première) ce qui est une différence par rapport aux anticorps monoclonaux dirigés contre le PCSK9 qui s'injectent de manière plus fréquente.

Dans une analyse groupée de 3 essais cliniques de l'inclisiran (ORION-9, -10 et -11, comprenant en tout 3660 participants) incluant des patients atteints d'HF ou de MCV athérosclérotiques (24), la réduction du LDL-C était de 50,7% au jour 510 (intervalle de confiance à 95% : 53% à 48%) et en moyenne de 50,5% de réduction sur la période de ces études (18 mois). La sécurité était semblable à celle du placebo hormis les effets indésirables liés au site d'injection qui sont plus fréquents dans le bras inclisiran qu'avec le placebo (5,0% contre 0,7%), mais principalement bénins et rapidement résolutifs. Une analyse d'incidence d'événements cardiovasculaires survenus au cours des 18 mois de ces études (303 MACE, dont 74 infarctus du myocarde mortels et non mortels et 28 AVC mortels et non mortels) montre que l'inclisiran réduit de 26% le composite d'événements cardiovasculaires majeurs. Cette analyse offre déjà un aperçu des avantages CV potentiels de la réduction du LDL-C avec l'inclisiran. La question de savoir si la réduction du LDL-C avec l'inclisiran réduit le risque d'événements cardiovasculaires ne sera toutefois formellement répondue qu'à la publication (prévue en 2026-27) des études en cours : ORION-4 (NCT03705234) et VICTORION-2 Prevent (NCT05030428).

COMMENT CHOISIR LE TRAITEMENT LE PLUS APPROPRIÉ

L'arsenal thérapeutique est donc actuellement très large. Le principe est toutefois toujours de commencer par une statine, considérée comme le traitement de première ligne selon les recommandations avec un excellent rapport coût/bénéfice. Idéalement, le médecin doit choisir le type de statine et la dose qui permettra d'atteindre au mieux la cible de LDL-C. Par exemple, si le taux de LDL-C de base est de 140 mg/dL chez un patient à risque élevé pour lequel il faut réduire le LDL-C en-dessous de 70 mg/dL selon les recommandations, la rosuvastatine 20 mg ou de l'atorvastatine 40 mg sera capable de réduire le LDL-C de 50% et d'atteindre cette cible (principe de planification du traitement) (Figure 8).

Par la suite, si, malgré la prescription de la dose maximale tolérée de statine, la cible n'a pas pu être atteinte, le médecin pourra associer à la statine de l'ézétimibe. Étant donné la forte interaction positive entre les 2 molécules qui permet même en présence de petites doses de statines d'obtenir une réduction du LDL-C (jusqu'à 60%!), une attitude de plus en plus fréquente et recommandée consiste à prescrire d'emblée une combinaison fixe d'une statine à petite dose avec de l'ézétimibe. Il existe actuellement de nombreuses formes associant la simvastatine, l'atorvastatine ou la rosuvastatine avec l'ézétimibe qui facilitent l'adhérence thérapeutique.

Si malgré l'association de statine et ézétimibe à dose maximale tolérée, les cibles de LDL-C ne sont toujours

pas atteintes, il sera possible d'avoir recours à l'addition d'acide bempédoïque.

Dans certaines conditions (HF ou MCV), pourra également être ajouté un traitement ciblant le PCSK9 (anticorps ou siRNA). Les conditions de remboursement exigent toutefois que le taux de LDL-C reste encore supérieur à 100 mg/dL.

CONCLUSIONS

L'objectif de la prévention cardiovasculaire est d'offrir aux patients la garantie que les traitements prescrits limiteront au mieux de nos connaissances le risque de maladies cardiovasculaires. Une attention particulière doit être portée aux groupes de patients à risque élevé et très élevé. Ils incluent des patients en prévention secondaire mais également des patients en prévention primaire, soit présentant une maladie (telles qu'une hypercholestérolémie familiale, un diabète, une insuffisance rénale), soit « apparemment sains » mais présentant un risque élevé d'événements à moyen terme (10 ans) selon l'estimation du risque selon SCORE2. Chez ces patients, une approche multifactorielle est essentielle : amélioration de l'hygiène de vie, arrêt du tabagisme, promotion d'une activité physique régulière et d'une alimentation équilibrée ainsi que l'instauration d'un traitement de chaque facteur de risque (hypertension, diabète, lipides, ...). Dans ce contexte, la réduction du LDL-C s'avère être un des moyens les plus efficaces et les plus universels. Elle sera d'ailleurs d'autant plus efficace que le risque absolu est élevé. L'intérêt d'un traitement médicamenteux est donc surtout important chez les patients à risque élevé ou très élevé. On sait que chaque diminution du LDL-C de 40 mg/dL s'accompagne d'une diminution du risque relatif d'événements cardiovasculaires de 20% (cette relation a été établie par de nombreuses méta-analyses). D'où l'intérêt de réduire de manière drastique le LDL-C particulièrement chez ces patients.

Avec les nouveaux outils pour estimer le risque cardiovasculaire de nos patients et les nouvelles thérapeutiques actuellement remboursées en Belgique, de plus en plus de patients ont la possibilité d'atteindre leur cible thérapeutique.

S'il fallait faire aussi quelques recommandations à notre commission de remboursement, ce serait de simplifier les documents de remboursement et surtout de garantir la possibilité de le perpétuer, (sans devoir nécessairement remettre à jour le document de remboursement). En effet les recommandations en matière de prévention cardiovasculaire, sont mises à jour régulièrement (tous les 3 à 5 ans, au niveau international par l'ESC) à partir des nouvelles données épidémiologiques et de l'accès à de nouvelles thérapies. Sont ainsi modifiés régulièrement : les critères de catégories de risques et les seuils thérapeutiques de LDL-C dans les catégories de risques élevés et très élevés qui concernent ce traitement.

RÉFÉRENCES

1. Frank LJ, Visseren *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies. *Eur Heart J.* 2021; 42: 3227-3337. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/CVD-Prevention-Guidelines>
2. Descamps OS, Demeure F, Mertens A, Verhaegen A, Langlois M, Wallemacq C, Rietzschel E au nom du Belgian Atherosclerosis Society/Belgian Lipid Club. Quelques nouveautés dans les recommandations 2021 pour la prise en charge des dyslipidémies en prévention cardiovasculaire. *Louvain Med.* 2023; 142 (3) : 152-162. <https://www.louvainmedical.be/fr/article/quelques-nouveautes-dans-les-recommandations-2021-pour-la-prise-en-charge-des-dyslipidemies>
3. Descamps OS, Verhaegen A, Demeure F, Langlois M, Rietzschel E, Mertens A, *et al.* Evolving concepts on the management of dyslipidaemia. *Acta Clin Belg.* 2020 Feb;75(1):80-90.
4. Descamps OS, Demeure F, Wallemacq C, Mertens A, Verhaegen A, De Sutter J, *et al.* Diagnostiquer l'hypercholestérolémie familiale chez un patient et les membres de sa famille. *Louvain Med.* 2021; 140:451-459.
5. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J.* 2021;42:2439-2454.
6. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J.* 2021;42:2455-2467.
7. De Bacquer D, De Backer G. Predictive ability of the SCORE Belgium risk chart for cardiovascular mortality. *Int J Cardiol.* 2010; 143, 385-390.
8. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J.* 2023 Jul 21;44(28):2544-2556. doi: 10.1093/eurheartj/ehad260. PMID: 37247330; PMCID: PMC10361012.
9. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, *et al.* Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. doi: 10.1093/eurheartj/ehac361. PMID: 36036785; PMCID: PMC9639807.
10. Hedegaard BS, Bork CS, Kaltoft M, *et al.* *J Am Coll Cardiol.* 2022 Nov 22;80(21):1998-2010. doi: 10.1016/j.jacc.2022.09.021. PMID: 36396201.
11. O'Donoghue ML, Rosenson RS, Gencer B, *et al.* OCEAN(a)-DOSE Trial Investigators. Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2022 Nov 17;387(20):1855-1864. doi: 10.1056/NEJMoa2211023. Epub 2022 Nov 6. PMID: 36342163.
12. Nissen SE, Linnebjerg H, Shen X, *et al.* Lepodisiran, an Extended-Duration Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Randomized Dose-Ascending Clinical Trial. *JAMA.* 2023 Dec 5;330(21):2075-2083. doi: 10.1001/jama.2023.21835. PMID: 37952254; PMCID: PMC10641766.
13. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, *et al.* APO(a)-LRx Study Investigators. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2020 Jan 16;382(3):244-255. doi: 10.1056/NEJMoa1905239. Epub 2020 Jan 1. PMID: 31893580.
14. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet/* 2022; 400 (10355) :832-845.
15. Mampuya WM *et al.* Treatment strategies in patients with statin intolerance: the Cleveland Clinic experience. *Am Heart J.* 2013; 166: 597-603.
16. Descamps OS, Hermans M. Quelles leçons tirer de l'étude ACCORD-Lipid (association statine et fénofibrate) pour les patients diabétiques et dyslipidémiques? *Louvain Med.* 2010; 129 (4): 138-146.
17. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, *et al.* REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380:11-22.
18. Descamps OS, Demeure F, Mertens A, Verhaegen A, Balligand J-L, Langlois M, *et al.* On behalf of the Belgian Society of Atherosclerosis/Belgian Lipid Club. Acide bempédoïque: nouvelle option thérapeutique pour améliorer le profil lipidique des patients à risque cardiovasculaire élevé. *Louvain Med.* 2022;141:153-161.
19. Steven E. Nissen *et al.* Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients *N Engl J Med.* 2023; 388:1353-1364.
20. Nicholls SJ, Nelson AJ, Lincoff AM, *et al.* Impact of Bempedoic Acid on Total Cardiovascular Events: A Prespecified Analysis of the CLEAR Outcomes Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* Published online January 17, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2023.5155
21. Nissen SE, Menon V, Nicholls SJ, Brennan D, Laffin L, Ridker P, *et al.* Bempedoic Acid for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Statin-Intolerant Patients. *JAMA.* 2023 Jul 11;330(2):131-140. doi: 10.1001/jama.2023.9696. PMID: 37354546; PMCID: PMC10336623.
22. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, *et al.* Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-107. DOI: 10.1056/NEJMoa180117
23. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, *et al.* Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664
24. Wright RS, Ray KK, Raal FJ, *et al.* ORION Phase III Investigators. Pooled Patient-Level Analysis of Inclisiran Trials in Patients With Familial Hypercholesterolemia or Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar 9;77(9):1182-1193. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.058. PMID: 33663735.

AFFILIATIONS

1. Département de médecine interne, Centres Hospitaliers Universitaires HELORA, Site La Louvière, Service de Cardiologie, CUSL, Bruxelles & Service de Biochimie Métabolique et Moléculaire, Université de Mons.
2. Service de Cardiologie, CHU UCL Namur site Godinne, 1, avenue Dr G. Thérasse 5530 Yvoir
3. Ann Mertens, Clinical and Experimental Endocrinology, Department of Chronic Diseases, Metabolism and Aging (CHROMETA), KU Leuven, Leuven
4. Ann Verhaegen, Department of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, Antwerp University Hospital, Antwerpen
5. Michel Langlois, Department of Laboratory Medicine, Algemeen Ziekenhuis Sint-Jan, Brugge, and national representative of the Royal Belgian Society of Laboratory Medicine
6. Caroline Wallemacq, Department of Diabetes, Nutrition and Metabolic diseases, Centre Hospitalier Universitaire Sart Tilman, Liège
7. Ernst Rietzschel, Department of Cardiology, University Hospital Gent and Gent University, Gent

CORRESPONDANCE

Pr Dr Olivier S. Descamps
CHU HELORA La Louvière
Rue Ferrer 159
B-7100 Haine Saint-Paul

La **COMBINAISON** fait la **FORCE**

La seule association rosuvastatine-ézétimibe indiquée
pour les patients non contrôlés par une statine seule.



Remboursé en **B** 

SUVEZEN[™]

Rosuvastatine + Ézétimibe

40 mg/10 mg

20 mg/10 mg

10 mg/10 mg

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Suvezen 10 mg/10 mg : Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique) et 10 mg d'ézétimibe. Suvezen 20 mg/10 mg : Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique) et 10 mg d'ézétimibe. Suvezen 40 mg/10 mg : Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique) et 10 mg d'ézétimibe. **Excipient à effet notable** : Suvezen 10 mg/10 mg : Chaque comprimé pelliculé contient 210,9 mg de lactose (sous forme de lactose monohydraté). Suvezen 20 mg/10 mg : Chaque comprimé pelliculé contient 268,9 mg de lactose (sous forme de lactose monohydraté). Suvezen 40 mg/10 mg : Chaque comprimé pelliculé contient 384,8 mg de lactose (sous forme de lactose monohydraté). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé) Suvezen 10 mg/10 mg : comprimé pelliculé blanc à blanc cassé, rond, biconvexe d'un diamètre d'environ 9,1 mm. Suvezen 20 mg/10 mg : comprimé pelliculé jaune à jaune clair, rond, biconvexe d'un diamètre d'environ 9,9 mm. Suvezen 40 mg/10 mg : comprimé pelliculé rose, rond, biconvexe d'un diamètre d'environ 11,1 mm.

Code CNK	Spécialité pharmaceutique	Boîtes	Prix pharmacien (€) TVA excl.	Prix public (€) TVA incl.
3944-493	Suvezen® 10mg/10mg	30 comp.	18,63	26,36
3944-485		90 comp.	43,33	54,41
3944-469	Suvezen® 20mg/10mg	30 comp.	18,82	26,57
3944-477		90 comp.	43,33	54,41
3944-451	Suvezen® 40mg/10mg	30 comp.	18,82	26,57
3944-444		90 comp.	43,33	54,41

Indications thérapeutiques **Hypercholestérolémie primaire/Hypercholestérolémie familiale** (familiale hétérozygote et non familiale) ou de l'hypercholestérolémie familiale homozygote chez les patients adultes qui sont : non contrôlés de manière adéquate par une statine seule, contrôlés de manière adéquate par l'administration concomitante de rosuvastatine et d'ézétimibe aux mêmes doses que dans l'association à doses fixes, mais sous forme de médicaments séparés. **Prévention des événements cardiovasculaires** Suvezen est indiqué comme traitement par substitution pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients adultes atteints de maladie cardiaque coronaire (MCC) et ayant des antécédents de syndrome coronaire aigu (SCA), contrôlés de manière adéquate par l'administration concomitante de rosuvastatine et d'ézétimibe aux mêmes doses que dans l'association à doses fixes, mais sous forme de médicaments séparés. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** Le patient doit suivre un régime hypolipémiant approprié et le poursuivre pendant le traitement par Suvezen. Suvezen n'est pas recommandé comme traitement initial. Lorsque Suvezen est indiqué pour les patients non contrôlés par une statine seule, la dose de Suvezen doit être personnalisée en fonction des taux de lipides cibles et de la réponse du patient. Lorsque Suvezen est indiqué pour les patients contrôlés de manière adéquate par l'administration concomitante de rosuvastatine et d'ézétimibe aux mêmes doses que dans l'association à doses fixes, mais sous forme de médicaments séparés, l'instauration du traitement ou l'adaptation éventuelle de la posologie ne doit être effectuée qu'avec les monocomposants. Après un réglage approprié des doses, le patient peut passer à l'association à doses fixes correspondante. Le patient doit recevoir la dose correspondant à son traitement précédent. La posologie recommandée est d'un comprimé de Suvezen par jour. **Administration concomitante avec des séquestrants d'acide biliaire.** La dose de Suvezen doit être administrée au moins 2 heures avant ou au moins 4 heures après l'administration d'un séquestrant d'acide biliaire (voir rubrique 4.5). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de Suvezen chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites aux rubriques 4.8, 5.1 et 5.2 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Personnes âgées** Une dose initiale de 5 mg de rosuvastatine est recommandée chez les patients de plus de 70 ans (voir rubrique 4.4). L'association n'est pas recommandée comme traitement initial. L'instauration du traitement ou l'adaptation éventuelle de la posologie ne doit être effectuée qu'avec les monocomposants. Après un réglage approprié des doses, le patient peut passer à l'association à doses fixes correspondante. **Déficience hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une déficience hépatique légère (score de Child-Pugh de 5 à 6). Le traitement par Suvezen n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9) ou grave (score de Child-Pugh > 9) (voir rubriques 4.4 et 5.2). Suvezen est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique active (voir rubrique 4.3). **Atteinte de la fonction rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale légère. La dose initiale de rosuvastatine recommandée est de 5 mg chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). La dose de 40 mg/10 mg est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale grave est contre-indiquée pour toutes les doses (voir rubriques 4.3 et 5.2). **Race** On a observé une exposition systémique accrue à la rosuvastatine chez les sujets asiatiques (voir rubriques 4.4 et 5.2). La dose initiale de rosuvastatine recommandée chez les patients d'origine asiatique est de 5 mg. L'association à doses fixes n'est pas recommandée comme traitement initial. Des préparations de monocomposants doivent être utilisées pour commencer le traitement ou en modifier la dose. Les comprimés pelliculés de Suvezen 40 mg/10 mg sont contre-indiqués chez ces patients (voir rubriques 4.3 et 5.2). **Polymorphismes génétiques** Des types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour engendrer une exposition accrue à la rosuvastatine (voir rubrique 5.2). Pour les patients dont on sait qu'ils présentent ces types spécifiques de polymorphismes, une dose quotidienne plus faible de Suvezen est recommandée. **Posologie chez les patients présentant des facteurs prédisposant à une myopathie.** La dose initiale de rosuvastatine recommandée est de 5 mg chez les patients présentant des facteurs prédisposant à une myopathie (voir rubrique 4.4). L'association à doses fixes n'est pas recommandée comme traitement initial. Des préparations de monocomposants doivent être utilisées pour commencer le traitement ou en modifier la dose. Les comprimés pelliculés de Suvezen 40 mg/10 mg sont contre-indiqués chez certains de ces patients (voir rubrique 4.3). **Traitement concomitant** La rosuvastatine est un substrat pour diverses protéines transporteuses (p. ex. OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (y compris une rhabdomyolyse) est accru lorsque Suvezen est administré en même temps que certains médicaments susceptibles d'augmenter la concentration plasmatique de la rosuvastatine en raison d'interactions avec ces protéines transporteuses (par exemple, la ciclosporine et certains inhibiteurs de protéase, notamment l'association de ritonavir et atazanavir, lopinavir et/ou tipranavir (voir rubriques 4.4 et 4.5). Des médicaments alternatifs doivent être envisagés aussi souvent que possible, de même que l'interruption temporaire éventuelle de Suvezen. Dans les situations où l'administration concomitante de ces médicaments avec Suvezen est inévitable, le bénéfice et le risque d'un traitement concomitant et un ajustement de la posologie de la rosuvastatine doivent être soigneusement envisagés (voir rubrique 4.5). **Mode d'administration** La voie d'administration est orale. Suvezen peut être administré à tout moment de la journée, avec ou sans nourriture. Le comprimé doit être avalé entier avec un verre d'eau. **Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ; Grossesse, allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive appropriée (voir rubrique 4.6). Maladie hépatique active ou élévations persistantes inexplicables des transaminases sériques et toute élévation des transaminases sériques supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) (voir rubrique 4.4). Chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir rubrique 4.4). Chez les patients atteints de myopathie (voir rubrique 4.4). Chez les patients recevant une association concomitante de fosfobuvir/velpatasvir/voxilaprévir (voir rubrique 4.5). Chez les patients recevant une association concomitante de lédirapavir/sofosbuvir (voir rubrique 4.5). Chez les patients recevant un traitement concomitant de ciclosporine (voir rubrique 4.5). La dose de 40 mg/10 mg est contre-indiquée chez les patients présentant des facteurs prédisposant à une myopathie/rhabdomyolyse. Ces facteurs incluent les suivants : Atteinte de la fonction rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). Hypothyroïdie. Antécédents personnels ou familiaux d'affections musculaires héréditaires. Antécédents de toxicité musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG-CoA-réductase ou fibraté. Abus d'alcool. Situations dans lesquelles une augmentation des taux plasmatiques de rosuvastatine peut se produire. Patients asiatiques. Emploi concomitant de fibrates. (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2) **Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** Les réactions indésirables aux médicaments signalées antérieurement avec l'un des composants individuels (ézétimibe ou rosuvastatine) sont des effets indésirables potentiels de Suvezen. Au cours des études cliniques d'une durée allant jusqu'à 112 semaines, l'ézétimibe 10 mg par jour a été administré seul à 2 396 patients, avec une statine à 11 308 patients ou avec du fénofibrate à 185 patients. Les réactions indésirables étaient généralement légères et transitoires. L'incidence globale des effets indésirables était similaire entre l'ézétimibe et le placebo. De même, le taux d'arrêt dû à des événements indésirables était comparable entre l'ézétimibe et le placebo. Les événements indésirables observés avec la rosuvastatine sont généralement légers et transitoires. Dans les essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par rosuvastatine ont été retirés du traitement en raison d'événements indésirables. **Liste des réactions indésirables sous forme de tableau** Les fréquences des réactions indésirables sont classées comme suit : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Classes de systèmes d'organes MedDRA** **Effets indésirables** **Affections hématologiques et du système lymphatique** rare, thrombopénie, fréquence indéterminée thrombopénie^{1,2}. **Affections du système immunitaire** rare, réactions d'hypersensibilité, dont angioedème², fréquence indéterminée hypersensibilité (notamment rash, urticaire, anaphylaxie et angioedème)². **Affections endocriniennes** fréquent, diabète^{1,2}. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** peu fréquent, appétit diminué³. **Affections psychiatriques** fréquence indéterminée, dépression^{2,5}. **Affections du système nerveux** fréquent, céphalées^{2,4}, sensation vertigineuse², peu fréquent, paresthésie², très rare, polyneuropathie², perte de mémoire², fréquence indéterminée, neuropathie périphérique², perturbations du sommeil (y compris insomnie et cauchemars)², sensation vertigineuse² ; paresthésie², myasthénie grave². **Affections oculaires** fréquence indéterminée, Myasthénie oculaire², Affections vasculaires, peu fréquent, bouffée de chaleur², hypertension². **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** peu fréquent, toux², fréquence indéterminée, toux², dyspnée^{2,5}. **Affections gastro-intestinales** fréquent, constipation², nausée², douleur abdominale^{2,3}, diarrhée², flatulence², peu fréquent, dyspepsie² ; reflux gastro-oesophagien² ; nausée², bouche sèche² ; gastrite², rare, pancréatite², fréquence indéterminée, diarrhée², pancréatite² ; constipation². **Affections hépatobiliaires** rare, augmentation des transaminases hépatiques², très rare, icteré², hépatite², fréquence indéterminée, hépatite², lithiase biliaire², cholestyctate². **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** peu fréquent, prurit^{2,4}, rash^{2,4}, urticaire^{2,4}, fréquence indéterminée, syndrome de Stevens-Johnson², érythème polymorphe², syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)². **Affections musculo-squelettiques et systémiques** fréquent, myalgie^{2,4}, peu fréquent, arthralgie² ; spasmes musculaires² ; cervicalgie², dorsalgie² ; faiblesse musculaire² ; extrémités douloureuses², rare, myopathie (dont la myosite)², rhabdomyolyse², syndrome de type lupus, déchirure musculaire, très rare, arthralgie², fréquence indéterminée, myopathie nérosante à médiation immunitaire², affections des tendons, parfois compliquées d'une rupture², myalgie² ; myopathie/rhabdomyolyse² (voir rubrique 4.4). **Affections du rein et des voies urinaires** très rare, hématurie². **Affections des organes de reproduction et du sein** très rare, gynécomastie². **Investigations** fréquent, ALT et/ou AST augmentées², peu fréquent, ALT et/ou AST augmentées² ; CPK sérique augmentée² ; gamma-glutamyltransférase augmentée² ; tests hépatiques anormaux². **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** fréquent, asthénie², fatigue², peu fréquent, douleur thoracique², douleur², asthénie² ; oedèmes périphériques², fréquence indéterminée, oedème², asthénie². La fréquence dépend de la présence ou de l'absence de facteurs de risque (glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m², élévation des triglycérides, antécédents d'hypertension) – pour la rosuvastatine. **Profil des réactions indésirables à la rosuvastatine basé sur les données d'études cliniques et/ou sur la vaste expérience après mise sur le marché.** Ezétimibe en monothérapie. Des réactions indésirables ont été observées chez des patients traités par ezétimibe (N = 2,396) et à une incidence plus élevée que dans le groupe placebo (N = 1,159). Ezétimibe en administration concomitante à une statine. Des réactions indésirables ont été observées chez des patients traités par ezétimibe administré avec une statine (N = 11 308) et à une incidence plus élevée que pour la statine administrée seule (N = 9,361). **Réactions indésirables supplémentaires à l'ézétimibe, signalées après mise sur le marché (avec ou sans statine).** Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA-réductase, l'incidence des réactions indésirables à un médicament a tendance à dépendre de la dose. **Effets rénaux.** Une protéinurie, détectée au moyen de bandelettes réactives et d'origine essentiellement tubulaire, a été observée chez des patients traités par rosuvastatine. Des changements de la protéinurie, de nulle ou trace à ++ ou plus ont été observés chez < 1 % des patients au cours du traitement par 10 et 20 mg, et chez environ 3 % des patients traités par 40 mg. Un changement mineur (de nulle ou trace à +) a été observé avec la dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément au cours du traitement. L'examen des données issues des essais cliniques et de l'expérience après mise sur le marché n'a pas mis en évidence, à ce jour, d'association causale entre protéinurie et maladie rénale aiguë ou progressive. Une hématurie a été observée chez des patients traités par rosuvastatine et les données des essais cliniques montrent que l'incidence en est faible. **Effets sur les muscles squelettiques.** Des effets sur les muscles squelettiques, par exemple des myalgies, myopathies (dont la myosite) et, rarement, des rhabdomyolyses avec ou sans insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients traités par rosuvastatine à toutes les doses, en particulier aux doses > 20 mg. Une augmentation des taux de CK liée à la dose a été observée chez des patients sous rosuvastatine ; la majorité des cas étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. Si les taux de CK sont élevés (> 5 x LSN), le traitement doit être arrêté (voir rubrique 4.4). **Effets hépatiques.** Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA-réductase, une augmentation des taux de transaminases liée à la dose a été observée chez un petit nombre de patients sous rosuvastatine ; la majorité des cas étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. Le taux de déclaration de rhabdomyolyse, d'événements rénaux sérieux et d'événements hépatiques sérieux (consistant principalement en une augmentation du taux de transaminases hépatiques) est plus élevé à la dose de 40 mg. Les événements indésirables suivants ont été signalés avec certaines statines : Dysfonction sexuelle. Des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle diffuse, particulièrement au cours des traitements au long cours (voir rubrique 4.4). **Valeurs biologiques.** Dans des essais cliniques contrôlés en monothérapie, l'incidence des augmentations cliniquement importantes des transaminases sériques (ALT et/ou AST ≥ 3 x LSN, consécutives) était similaire entre l'ézétimibe (0,5 %) et le placebo (0,3 %). Dans les essais en administration concomitante, l'incidence était de 1,3 % pour les patients traités par ezétimibe administré avec une statine et de 0,4 % pour les patients traités uniquement par une statine. Ces élévations étaient généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase et sont revenues aux valeurs de référence après l'arrêt du traitement ou après la poursuite du traitement (voir rubrique 4.4). Au cours des essais cliniques, un taux de CPK > 10 x LSN a été signalé chez 4 des 1 674 (0,2 %) patients traités par ezétimibe seul, par rapport à 1 des 786 (0,1 %) patients du groupe placebo, et chez 1 des 917 (0,1 %) patients recevant ezétimibe et une statine contre 4 patients sur 929 (0,4 %) recevant uniquement une statine. Il n'y a pas eu plus de myopathie ou de rhabdomyolyse associée à l'ézétimibe par rapport au groupe témoin correspondant (placebo ou statine seule) (voir rubrique 4.4). **Population pédiatrique.** La sécurité et l'efficacité de Suvezen chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies (voir rubrique 5.1). **Rosuvastatine.** Des élévations de la créatine kinase > 10 x LSN et des symptômes musculaires consécutifs à une activité physique ou à une activité physique accrue ont été observés plus fréquemment au cours d'un essai clinique de 52 semaines chez les enfants et les adolescents par rapport aux adultes. A d'autres égards, le profil de sécurité de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents par rapport aux adultes. Ezétimibe dans une étude portant sur des patients pédiatriques (âgés de 6 à 10 ans) présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou non familiale (n = 138), des élévations des taux d'ALT et/ou d'AST (≥ 3 x LSN, consécutives) ont été observées chez 1,1 % (1 patient) des patients du groupe ezétimibe par rapport à 0 % dans le groupe placebo. Il n'y a pas eu d'élévation des CPK (≥ 10 x LSN). Aucun cas de myopathie n'a été signalé. Dans une étude séparée portant sur des patients adolescents (âgés de 10 à 17 ans) atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote familiale (n = 248), des élévations de l'ALT et/ou de l'AST (≥ 3 x LSN, consécutives) ont été observées chez 3 % (4 patients) des patients traités par ezétimibe/simvastatine par rapport à 2 % (2 patients) dans le groupe traité par simvastatine en monothérapie ; ces chiffres étaient respectivement de 2 % (2 patients) et de 0 % pour l'élévation de la CPK (≥ 10 x LSN). Aucun cas de myopathie n'a été signalé. Ces essais n'étaient pas adaptés à la comparaison des effets indésirables rares aux médicaments. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique**: Agence Fédérale des Médicaments et Des Produits de Santé : www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@fagg-afmps.be/TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Sanofi Belgium Leonardo Da Vinciiaan 19 B-1831 Diegem **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Suvezen 10 mg/10 mg comprimés pelliculés : BE539920 Suvezen 20 mg/10 mg comprimés pelliculés : BE539937 Suvezen 40 mg/10 mg comprimés pelliculés : BE539946 **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 3 février 2019 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** Date d'approbation : 06/2024



Transition et développement durable dans la formation en médecine : pourquoi et comment ?

Ségoène de Rouffignac¹, Audrey Beghon², Julie Lecoq², Charlotte Bréda³

Transition and sustainable development in medical training: why and how?

The need to train physicians in transition and sustainable development is no longer debated. The Catholic University of Louvain has committed itself to this path with its transition plan. Within the Department of General Medicine, this topic has also been deemed essential to integrate into the curriculum. But what specific concepts should be included and how? What skills should general practitioners gain? To address these questions, a focus group of experts from various disciplines was convened in December 2021. They emphasized the importance of training all general practitioners in transition and environmental health because of the close link between the environment and health, and the exemplary role they can play in the population and their own responsibility in terms of environmental impact. The topics, skills, and values involved in such training are manifold. Based on the challenges of training in transition and sustainable development, this article explores the development of socio-environmental responsibility among general practitioners, pedagogical approaches, and the receptivity to other scientific knowledge to address complex problems.

KEYWORDS

Transition, sustainable development, general medicine

Le fait qu'il faut former les médecins à la transition et au développement durable n'est plus à débattre. L'Université catholique de Louvain avec son plan transition s'est d'ailleurs engagée dans cette voie. Au sein du département de médecine générale, cette thématique a également été jugée primordiale à intégrer dans les cours. Mais quelles notions intégrer précisément et comment? Quelles sont les compétences à acquérir pour les médecins? Pour répondre à ces questions, un focus group rassemblant des expert-es dans différents domaines a été organisé en décembre 2021. Ils/elles soulignent l'importance que tous les médecins soient formés à la transition et à la santé environnementale, en raison du lien étroit entre environnement et santé mais aussi du rôle exemplaire qu'ils/elles peuvent jouer au sein de la population, et de leur propre responsabilité en termes d'impact environnemental. Les thèmes, les compétences et les valeurs en jeu dans une telle formation sont multiples. À partir des enjeux de formation en transition et développement durable, cet article questionne le développement de la responsabilité socio-environnementale des médecins, les approches pédagogiques et l'ouverture à d'autres savoirs scientifiques pour aborder des problèmes complexes.

What is already known about the topic?

Medical curricula must integrate the challenges of transition and sustainable development.

Que savons-nous à propos ?

La formation médicale doit intégrer les enjeux de la transition et du développement durable.

What does this article bring up for us?

The article raises the stakes of this training: what, how and why?

Que nous apporte cet article ?

L'article soulève les enjeux de cette formation : quoi, comment et pourquoi ?

INTRODUCTION

L'importance d'intégrer les enjeux de transition et d'environnement dans l'ensemble des formations, dont celle de médecine, est désormais largement acceptée. Il n'est cependant pas évident d'identifier la « bonne » porte d'entrée, le contenu qui sera le plus adéquat pour les futur-es praticien-nes ou encore le format et les modalités pratiques de cet enseignement. En effet, s'il est de plus en plus admis scientifiquement que la santé environnementale et la santé humaine forment un tout interdépendant (concept de « one health », « planetary health »), le sujet est vaste et peut potentiellement aborder une diversité d'aspects. La volonté du Centre Académique de Médecine Générale (CAMG) a été de mener une réflexion de fond qui soit à la fois ancrée dans les besoins des étudiant-es et des futur-es professionnel-les et qui soit alignée aux enjeux climatiques et à l'urgence de l'action à laquelle appellent les expert-es du GIEC et désormais les autorités académiques (1). Dans notre perspective, pour les étudiant-es de la faculté de médecine, il s'agit de développer ces compétences pour une « santé durable ». Mais de quoi s'agit-il précisément? Comment intégrer les notions de durabilité, de transition écologique, de résilience ou encore de changements climatiques dans une formation centrée sur la santé de la personne? Au niveau universitaire, l'Université catholique de Louvain (UCLouvain) s'est dotée d'un « plan transition » pour répondre concrètement à ces enjeux au niveau de la recherche, de l'enseignement et des campus (2). Au CAMG, ces questions ont été abordées en mai 2021 au cours d'une réunion consacrée au contenu du cours de médecine générale en première année de master de médecine. Face aux difficultés que peut représenter l'intégration des enjeux environnementaux dans une formation de médecine, une démarche d'enquête et d'expérimentation a été menée. L'objectif était d'explorer les perspectives de formation en « santé environnementale » pour les étudiant-es en impliquant dans la démarche des expert-es, des responsables académiques et les étudiant-es eux/elles-mêmes. L'expérience s'est déroulée en 2 temps : une consultation d'expert-es et de responsables académiques dans le cadre d'un focus group consacré au contenu du cours; une consultation des étudiant-es en médecine à l'aide d'un questionnaire sur leur réception du cours et sur leurs attentes quant à l'intégration des enjeux de transition et d'environnement dans leur formation. Cette dernière a été publiée dans l'édition spéciale de la revue Louvain Médical de janvier 2024 intitulée « Durabilité et Soins de Santé : Quels Défis pour le Futur? » (3). Cet article aborde le processus et les résultats de la démarche de consultation des expert-es.

MÉTHODOLOGIE

La méthodologie élaborée pour mener cette expérimentation sur l'intégration des enjeux environnementaux

et de la transition dans la formation de médecine s'est essentiellement concentrée sur un cours : le cours de médecine générale de Master 1 de médecine. Il s'agissait à la fois d'une première opportunité formelle d'intégrer ces thématiques dans la formation afin de sensibiliser les étudiant-es mais également une occasion de mener une réflexion approfondie par la consultation d'expert-es.

Pour atteindre cet objectif de consultation d'expert-es sur la création d'un cours dédié à la « santé environnementale » et aux enjeux de transition, un focus group a été mis en place. Cette démarche a été accompagnée par Louvain Learning Lab.

PRODUCTION DE DONNÉES

Focus group

Afin de concevoir le contenu pertinent d'un cours en « santé environnementale » qui soit légitime et crédible, nous avons choisi de consulter un ensemble d'acteurs et d'actrices dont l'expertise porte sur les enjeux climatiques, la pédagogie et des responsables académiques qui ont un regard transversal et global sur les dynamiques de formations universitaires et sur la médecine en particulier. Le focus group se prête particulièrement bien à cette démarche car il présente l'avantage de rassembler des profils variés afin de collecter une diversité de points de vue et de les confronter. Les échanges ont porté sur le contenu du cours et plus largement sur la place de ces enjeux de formation au sein de la faculté de médecine.

Recrutement des participants

Douze personnes ont été invitées à participer sur la base de leur profil au regard de la problématique abordée. La plupart d'entre elles travaillent pour l'UCLouvain. Elles sont impliquées dans la recherche académique, dans la direction de la faculté, du département, du master de médecine générale ou encore dans les pédagogies de la transition au sein de l'institution.

Les expert-es invité-es représentaient la diversité des champs investigués : climatologue, enseignant-es en médecine générale, enseignant-es en médecine spécialisée, chercheur-euses en sciences impliqués-es dans les enjeux de changements climatiques (bioingénieurs, agronomes...), pédagogues, économiste, doyenne de la faculté de médecine.

Plusieurs d'entre eux et elles ont des responsabilités dans la stratégie de transition de l'UCLouvain (deux expert-es sont impliqués-es dans le plan transition, dans le développement de la transition et du développement durable au sein des cursus universitaires).

D'autres développent déjà des contenus de cours sur la transition ou sur la santé environnementale.

L'enjeu n'était pas d'avoir un échantillon représentatif de l'ensemble des expertises sur la thématique de la santé environnementale et sujets associés. Il s'agissait davantage de collecter des avis d'expert-es. La diversité des approches a été privilégiée que ce soit sur les enjeux de transition en médecine ou sur les dynamiques institutionnelles et de formation des futur-es médecins.

Déroulement de la rencontre

La rencontre s'est déroulée en ligne afin de favoriser la participation d'un plus grand nombre. Comme toutes les rencontres en ligne, la démarche a également présenté des limites dans l'implication des participant-es dans les discussions et dans l'échange collectif mais cela a pu être atténué par le recours à des outils de facilitation.

Le focus group était animé par une chercheuse médecin généraliste spécialisée en santé environnementale en charge de l'animation et par une assistante en médecine générale qui jouait le rôle de secrétaire.

La rencontre a duré 1h45. Après la réunion, le compte rendu a été transmis et validé par les participant-es.

L'objectif annoncé était le suivant : explorer, avec des expert-es, les perspectives de formation en santé environnementale à destination des étudiant-es en médecine.

Après un premier tour de présentation qui a permis de situer les participant-es dans leur expertise et leur motivation à participer, la rencontre était structurée en deux temps. Un premier moment était consacré à des questions sur la perception de l'importance de former les étudiant-es en médecine générale. Chaque participant-e était invité-e à répondre en levant la main pour marquer son accord ou son désaccord avec l'affirmation proposée. Quelques minutes étaient ensuite consacrées au développement d'une discussion collective. Le second moment abordait davantage le contenu pertinent à intégrer dans les cours de médecine en termes de thématiques, de compétences et de valeurs. Pour cet exercice, une plateforme collaborative (Mural©) a été mise en place afin de collecter les contributions. La séance a été enregistrée et retranscrite. Les trois questions qui ont été posées étaient les suivantes : 1) qu'est-ce qui devrait être abordé en termes de thématiques ? 2) quelles compétences devraient être apprises ? Quelles valeurs devraient être transmises ? Chaque participant-e était invité-e à répondre à ces trois questions à l'aide de pense-bêtes numériques marqués de leurs initiales afin d'identifier les auteurs et autrices des propositions. Elles n'ont pas été discutées de manière directe dans le cadre de la réunion. La discussion qui a suivi a abordé des enjeux transversaux.

Certaines données collectées ont pu directement être utilisées dans l'élaboration du cours sur la santé environ-

nementale. Les autres données dépassaient cet objectif et amenaient à une réflexion plus large qui a notamment donné lieu à cet article.

ANALYSE DES DONNÉES

Les données du focus group (discussion et mural) ont été analysées par deux chercheuses ayant une expertise dans le traitement des données qualitatives. Le focus group a été intégralement transcrit et codé. Il a ensuite fait l'objet d'une analyse de contenu.

DIMENSION ÉTHIQUE

Si la démarche n'était pas à proprement parler une recherche, et ne nécessitait donc pas de validation par un comité d'éthique, les principes éthiques ont néanmoins été respectés. Le consentement a été recueilli lors de l'enregistrement du focus group en ligne afin que les données puissent être utilisées. Étant donné que les participant-es agissaient en tant qu'expert-es professionnel-les reconnus internationalement pour leurs connaissances sur les enjeux de transition écologique et que leur intervention se déroulait dans le cadre professionnel, nous leur avons demandé l'autorisation de les identifier si nécessaire.

RÉSULTATS

UNE THÉMATIQUE QUI CONCERNE TOUT LE MONDE

Une première discussion est née à la suite d'une question générale sur les personnes qui seraient concernées par une formation en médecine environnementale. De manière unanime, les participant-es pensent que tout médecin, quelle que soit sa spécialité, doit être formé en santé environnementale et à la transition écologique. « Cela concerne tout le monde ! » ou « tout le monde doit être formé... mais particulièrement le médecin », déclarent plusieurs participant-es. Un expert en santé publique évoque l'importance de tenir compte du lieu et du type de pratique car ils peuvent entraîner des conséquences très différentes sur l'environnement. Selon les participant-es, il ne faut pas se limiter aux changements climatiques mais également discuter des enjeux locaux et régionaux de la transition.

La particularité de la position du médecin dans la société par rapport à d'autres citoyen-nes a été évoquée : « Le rôle exemplatif du médecin est important à prendre en compte. Si le médecin généraliste adopte une attitude, cela rendra plus facile l'adoption par d'autres personnes. » Dans cette perspective, les comportements du médecin constituent un levier d'influence pour agir sur le comportement d'autres personnes. L'enjeu dépasse donc la transformation individuelle de la pratique.

LEADERSHIP POLITIQUE DU MÉDECIN

Dans la continuité de l'influence du médecin sur son environnement proche, l'éventualité d'un rôle politique du médecin a été abordée : les médecins doivent-ils et elles participer au plaidoyer politique du fait de cette compétence de conviction et de leadership que peuvent avoir les médecins dans la société ?

De nombreuses nuances ont été apportées sur la possibilité de participer au plaidoyer politique concernant les changements climatiques. Un médecin généraliste, membre actif de la Société Scientifique de Médecine Générale, évoque la difficulté que représente la prise de position. Selon lui, il est parfois nécessaire de sortir de la neutralité car il y a des données scientifiques mais cela lui semble délicat en raison de certaines étiquettes qui sont associées à ces positions. Il recommande surtout de rester dans une démarche scientifique et non politique. Par ailleurs, l'experte en sciences de gestion et en intégration de plans de transition dans les organisations, souligne la difficulté de ne pas faire de la politique, même en se cantonnant à son rôle d'expert-e : « Les médecins ont une voix qui porte et ce serait dommage de ne pas faire bénéficier d'une expertise majeure. Est-ce que c'est possible de rester dans une dimension seulement scientifique ? À partir du moment où on défend des idées qui peuvent provoquer des changements de société, on est dans du politique ». Une responsable académique évoque le fait que l'engagement « politique » nécessite des compétences, des intérêts et des affinités personnelles qui peuvent varier, notamment d'une spécialité à l'autre. Autrement dit, il ne suffit pas de détenir une expertise pour se faire entendre, même quand on est médecin. Les compétences de leadership ne sont pas partagées équitablement entre les personnes. Enfin, un participant souligne la prise en compte de l'échelle dans les conditions d'implication politique du médecin :

« L'implication des médecins est un peu différente selon qu'on parle de problèmes planétaires parce qu'il y a des choses qui sortent de nos compétences. Mais quand on parle de pollutions locales, il faut l'encadrement de l'ensemble des médecins quand il y a une pollution locale qui arrive. Et les pollutions indoor, dans la maison, c'est le rôle du médecin, des infirmières etc. Le niveau d'engagement est différent en fonction de l'échelle. »

La notion d'implication pour le médecin se révèle plurielle en termes d'échelle, de posture, de compétences ou encore de champ d'action.

UNE SPÉCIALISATION EN MÉDECINE ENVIRONNEMENTALE ?

Dans une perspective de cursus académique, les participant-es soulèvent des arguments pour la création d'une formation spécialisée en « médecine environnemen-

tales » : la stimulation de la recherche et des compétences dans le domaine, la formation de médecins ayant une vision holistique de la thématique, la reconnaissance de l'importance de cette expertise comme dans toute autre spécialité médicale. Cependant, d'autres participant-es soulèvent qu'il vaut mieux avoir l'ensemble des médecins sensibilisés plutôt qu'un petit nombre d'expert-es. Il faudrait former les clinicien-nes qui connaissent la réalité et les besoins du terrain. Un expert rappelle par ailleurs qu'il existe déjà des départements de médecine environnementale qui ont pour mission de spécialiser des médecins dans le domaine. De plus la spécialité serait trop complexe et concernerait un trop grand nombre de domaines spécifiques. Les positions des participant-es ont finalement davantage soutenu l'intégration de la dimension environnementale dans la formation initiale de tous les médecins.

DIMENSIONS INTER-FACTULTAIRE ET INTERDISCIPLINAIRE

Pour les expert-es, en matière de transition et développement durable, il est essentiel de stimuler la collaboration interdisciplinaire. Dans cette perspective, plusieurs participant-es convoquent la responsabilité environnementale des professionnel-les dans les choix des soins. « C'est extrêmement important parce que vous [les médecins] prescrivez, ce sont vos patient-es qui utilisent des produits, on s'intéresse à ce qui rentre mais il y a énormément qui ressort. Et ça a un impact », explique un expert bioingénieur. Cet argument encourageant l'intégration d'une réflexion écologique dans la pratique médicale est renforcé par l'argument d'une autre participante, médecin spécialiste et experte en santé environnementale : « Certaines estimations disent que la moitié des gaz à effet de serre [issus du secteur de la santé] dépend de nos choix en soins de santé. C'est très important ! ».

À travers l'évocation de ces impacts et responsabilités, les participant-es se disent plutôt favorables à la mise en place de formations inter-facultaires avec l'apport de différentes expertises, à l'image de la diversité de disciplines participantes au focus group. Ce « brassage » des perspectives et apports scientifiques se discute à plusieurs niveaux : au niveau des enseignant-es du secteur de la santé, au niveau des enseignant-es toutes facultés confondues ou encore au niveau des étudiant-es. Au regard des compétences professionnelles attendues dans ce domaine, l'inter ou la transdisciplinarité devraient être intégrées dans les méthodes d'enseignement elles-mêmes, autrement dit de sortir des voies classiques monodisciplinaires. Une expérience est partagée par une professeure bioingénieure qui souligne l'adéquation nécessaire entre le modèle d'enseignement et l'ouverture à la collaboration inter et multi disciplinaire. Elle évoque certaines difficultés dans l'apprentissage disciplinaire lors des travaux pluridisciplinaires (par exemple, il est plus difficile d'approfondir une connaissance lorsque le public est hétérogène). Faut-il privilégier l'approfondissement des

connaissances des étudiant-es issus d'une même discipline ou la complémentarité des perspectives au risque d'une limitation des apprentissages disciplinaires? Elle privilégierait de se concentrer sur les médecins pour « aller plus loin » tout en proposant des formateurs d'horizons différents. Elle évoque cependant l'intérêt de travailler en équipe pluridisciplinaire pour travailler des questions d'actualité. Une participante adopte une position plus tranchée : « ce sont des questions transversales et on doit apprendre à travailler en interdisciplinaire ». Elle prône la mise en place d'un tronc commun avec des modules complémentaires, dont une partie en interdisciplinaire.

L'enseignement inter-facultaire quant à lui est confronté à des difficultés pédagogiques liées à des enseignements

différenciés. En outre, les participant-es soulignent le temps et l'investissement supplémentaire des responsables des enseignements pour garder la même implication des différentes facultés. Ces limites démontrent certainement la nécessité de dispositions institutionnelles et des autorités académiques pour faciliter la mise en place de ces dynamiques inter et transdisciplinaires.

THÈMES, COMPÉTENCES ET VALEURS EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

Les participant-es ont ensuite listé les thèmes (tableau 1), les compétences (tableau 2) et les valeurs (tableau 3) en lien avec une formation sur « santé et environnement ».

TABLEAU 1 : THÈMES EN LIEN AVEC UNE FORMATION SUR « SANTÉ ET ENVIRONNEMENT »

Santé planétaire et changements climatiques :	<ul style="list-style-type: none"> - Effet de serre, projections climatiques et impacts sur la santé des vagues de chaleur, inondations - Impact climat sur la santé : individu vs population - Nutrition et environnement - Prévention des dangers environnementaux - Impacts humains de la chute de la biodiversité - Impact des modifications environnementales sur la santé - Impact de l'exposition aux polluants environnementaux sur la santé
Ethique et déontologie :	<ul style="list-style-type: none"> - Responsabilité environnementale des soignants - Communication du risque : obligation légale, déontologique et éthique - Sensibilisés aux méthodes et aux moyens des « marchands de doute » - Médecine curative VS préventive - Médecine prudentielle - Syndémie
Organisation des soins et santé publique :	<ul style="list-style-type: none"> - Soins de proximité - Organisation des soins et impact sur environnement (utilisation des ressources environnementales) - Concept santé (de maladie à santé planétaire) et déterminants d'une bonne santé - Politiques environnementales - Accessibilité des soins pour tous - Risques environnementaux et gestion de catastrophes - Economie de la santé - Déterminants de la santé et prévention de la santé
Relation au patient – psychologie :	<ul style="list-style-type: none"> - Gestion de l'éco-anxiété - Patient acteur : démedicalisation de la santé ; Autogestion ; Empowerment - Résistance aux changements, approches type nudging - Effets thérapeutiques de l'environnement naturel
Toxicologie et pollution locorégionale :	<ul style="list-style-type: none"> - Toxicologie : pollution de l'air, de l'eau, des sols; transport des polluants - Perturbateurs endocriniens et limite de la toxicologie traditionnelle; pollution indoor et outdoor, moisissures, métaux lourds pollution locale. - Au-delà de la toxicologie humaine, propriétés environnementales des résidus - Pollution chimique - empreinte carbone - Effets de la radioactivité et des rayonnements électromagnétiques
Education aux soins de santé durables :	<ul style="list-style-type: none"> - Gestion durable des déchets médicaux, des gaz médicaux, des déchets nucléaires hospitaliers - Sobriété numérique - Prescription raisonnée et dé-prescription - Sobriété dans les soins - Politiques d'achats responsables pour les organisations de soins - Ecoconstruction pour l'hôpital - Optimisation énergétique hospitalière - Alimentation durable à l'hôpital - Impact des soins de santé sur le climat

TABLEAU 2. COMPÉTENCES EN LIEN AVEC UNE FORMATION SUR « SANTÉ ET ENVIRONNEMENT »

- Savoir minimiser l'impact environnemental des activités médicales
- Savoir reconnaître/quantifier le rôle de l'environnement dans les pathologies observées
- Être capable de conseiller ses patients/son institution à propos de la manière de
1) se protéger de ces impacts environnementaux et 2) minimiser leur propre impact
- Comprendre les impacts environnementaux de ses prescriptions
- Être capable de comprendre l'impact de l'alimentation et de l'environnement sur la santé et le développement de maladies
- Eduquer son patient aux aspects de la transition
- Prévention
- Promotion santé
- Entretien motivationnel
- Intégration des soins et santé communautaire
- Intelligence collective; gouvernance partagée
- Travailler en interdisciplinarité
- Innovation et créativité
- Réflexivité
- Intelligence émotionnelle
- Faire face à l'impact émotionnel des enjeux de la transition
- Approche systémique
- Décoder le green washing
- Compréhension globale et détaillée, connaissances des alternatives
- Approche critique et résistance à la nouveauté (ex. nouvelles technologies)
- Faute de pouvoir connaître tous les processus par soi-même, capacité à aller chercher l'information / à utiliser un réseau (fiable!) de compétences

TABLEAU 3. VALEURS EN LIEN AVEC UNE FORMATION SUR « SANTÉ ET ENVIRONNEMENT »

- Interdisciplinarité
- One Health, aspects internationaux
- Justice sociale et environnementale
- Esprit et sens critique
- Ecoute, ouverture d'esprit et humilité face à la complexité de certaines situations (effets interactifs, ...)
- Congruence (alignement émotions, pensées, comportements)
- L'environnement est un facteur capital dont je dois tenir compte dans l'exercice de mon métier
- Équité d'accès aux soins
- Men sana in Corpore Sano - Corpore Sano in Terra sana
- Conscience que toutes les substances et matières utilisées dans les soins ont des impacts environnementaux (et sociétaux) à la production, à l'utilisation, et après l'utilisation
- Patient partenaire
- Exemplarité
- Ethique
- Respect et dialogue
- Objectivité
- Débat

Parmi la liste des thématiques, certains regroupements peuvent être réalisés autour des 6 catégories suivantes :

- ▶ Santé planétaire et changements climatiques : risques, impacts...
- ▶ Éthique, déontologie et approche critique
- ▶ Politiques et organisation des soins de santé
- ▶ Relation au patient
- ▶ Toxicologie et écologie des soins et des traitements
- ▶ Education aux soins de santé durables

Les thématiques, compétences et valeurs convoquées par le dispositif participatif sont nombreuses et mériteraient d'être approfondies afin de mieux cerner le sens que les participant-es leur ont donné. Par ailleurs, certains éléments pourraient être mobilisés dans plusieurs catégories. Les échanges suscités par cet exercice permettent néanmoins d'identifier les pistes prioritaires et les orientations que les expert-es souhaitent favoriser dans le cadre de la formation des médecins.

ENSEIGNER LA PENSÉE SYSTÉMIQUE ET L'ESPRIT CRITIQUE

Les discussions qui ont émergé à la suite de la consultation des expert-es font apparaître d'autres enjeux transversaux et la nécessité d'une réflexion élargie sur la formation des médecins. Ainsi, la question « que faut-il apprendre ? » a fait émerger celle de savoir à quel niveau la formation s'adresse. Plusieurs voix évoquaient l'idée qu'il ne fallait pas trop charger les étudiant-es de bachelier et que la matière était plus appropriée pour un niveau de master. Le sujet pourrait alors être introduit en bachelier afin de susciter l'intérêt des étudiant-es et d'évoquer la multidimensionnalité du débat. Pourtant, il existe également plusieurs avantages à introduire dès la première année de formation certaines compétences telles que la pensée systémique – présentée en opposition à la pensée analytique, couramment enseignée en médecine, selon laquelle une seule cause donnerait lieu à un seul effet. Dans cette perspective défendue notamment par l'expert en santé publique, il s'agit d'introduire d'autres logiques de pensées qui permettent d'aborder des situations de manière plus globale, en intégrant les représentations de la santé. Cela ouvrirait l'esprit à des expériences et des connaissances qui dépassent celles de la médecine. D'emblée, la notion de sens critique serait introduite. Cette approche relève une dimension évoquée dans la discussion comme une lacune de la formation actuelle : « On n'est pas formé à remettre en cause ce qu'on a appris », soulignant qu'en médecine, la formation serait davantage « verticale », confie un des experts en médecine.

ENSEIGNER DES FAITS PROUVÉS SCIENTIFIQUEMENT MAIS AUSSI LES INCERTITUDES ET LES DOUTES

Une tension est apparue quant à la « robustesse » des connaissances en matière de changements climatiques et des transformations environnementales par rapport au niveau de preuve des connaissances habituellement mobilisées en sciences médicales. Certains avancent l'idée qu'il faut prioritairement transmettre des faits scientifiques fondés. Pour les expert-es issus de disciplines non médicales, les preuves sont suffisamment présentes pour que les connaissances soient transmises sans qu'elles ne puissent être contestées. Si la démarche scientifique est

reconnue par tous et toutes les expert-es comme une base fondamentale à ne pas déroger, un expert rappelle que dans le cadre des enjeux environnementaux et de leurs multiples impacts, cela peut poser des difficultés au regard de la logique habituelle en médecine. « L'EBM a du mal à s'imposer parce que les preuves sont en train d'arriver. Les liens de causalités très puissants ne sont pas possibles. Ça ne doit pas être limitant dans la formation ». C'est alors qu'il peut être intéressant de former à la gestion des incertitudes et à l'esprit critique.

Des participant-es contestent en effet l'idée que les étudiant-es ont besoin de certitudes au début de leur formation pour ne pas risquer de les perdre.

« On façonne les médecins à toujours être sûrs d'eux-mêmes. Il faut toujours montrer aux patients qu'on est sûr et qu'on va trouver une solution à tous leurs problèmes. Si on dit ça en première bac avec des sciences dites "dures", on socialise les étudiants à cette logique de pensée-là. [...] je crois qu'il faut les confronter à l'incertitude, il y a des choses pour lesquelles il n'y a pas de solution miracle. Et si on peut apprendre ça à nos futurs médecins, ça doit leur permettre de mieux se confronter notamment aux problématiques de l'environnement. On fait une grosse erreur en mettant au centre les sciences "dures" et en mettant beaucoup de choses là-dessus. » (Médecin et professeur en santé publique)

Cela est reconnu comme étant un challenge par les différent-es expert-es : à la fois se baser sur la science tout en ouvrant à l'incertitude.

L'introduction de la pensée systémique dès le début du cursus a soulevé des questionnements qui vont au-delà des enjeux strictement environnementaux, notamment en termes de posture de l'étudiant-e et du futur médecin.

« Il faut baser ce qu'on peut sur la science mais il faut ouvrir à l'incertitude rapidement pour ne pas formater les gens trop vite [...] [il faut] arrêter de se positionner comme tout puissant et ayant des réponses à tout, c'est indispensable et c'est cette posture de toute puissance qui nous a aussi fourré dans le guêpier actuel au niveau environnemental, donc oui, il y a un exercice d'humilité à faire mais ça n'empêche pas qu'il faut pouvoir se baser sur des certitudes raisonnables, on n'est pas dans la boule de cristal... c'est trouver le juste enjeu et mettre une place forte aux sciences humaines, à la gestion de relation patient, à la qualité de la relation entre thérapeute mais aussi de la relation d'égal à égal avec des professions trop souvent considérées comme inférieures, comme les infirmiers par exemple et qui ont plein de choses à nous apprendre. » (Médecin spécialiste, experte en santé environnementale)

DISCUSSION

LE MÉDECIN FACE À SA RESPONSABILITÉ SOCIO-ENVIRONNEMENTALE

Le leadership politique du médecin et son rôle exemplatif ont été soulevés lors de la discussion. Le médecin a une place privilégiée pour être le témoin du lien entre environnement et santé (4). Il peut attirer l'attention du public et des politiques sur certains problèmes et encourager les leaders à agir. Pourtant, la question de la légitimité du médecin à aborder les problèmes d'environnements est souvent relevée. Il y a quelques années les problématiques environnementales étaient peu abordées dans la littérature médicale (5). Vu les difficultés pour établir des liens et les doutes quant à l'objectivité et à la provenance des résultats, les médecins se demandaient si ces informations relevaient plus d'une propagande politique ou de rumeurs scientifiques infondées. Les médecins généralistes semblaient peu intéressés et peu impliqués dans la problématique environnementale. Vu le manque d'informations et ayant les mêmes interrogations, ils et elles se positionnaient comme tout-e citoyen-e sur ces questions. Mais depuis une dizaine d'années, le nombre de publications augmente et avec lui l'appel à l'implication des médecins dans ces problématiques (6). Les médecins et les patient-es semblent conscient-es du rôle de l'environnement sur la santé mais l'abordent peu en consultation et peu sont enclins à s'engager personnellement dans des campagnes de mobilisation (7-9). Les principales barrières évoquées sont le manque de temps et de connaissances (8,10). Malgré la littérature prolifique et l'appel à la mobilisation des grandes structures internationales, la conviction que leur engagement ne ferait aucune différence, le peu de soutien de leurs pairs, leur perception que le sujet est trop controversé, et la perception que s'engager avec le public est trop risqué pour eux professionnellement ou personnellement constituent des barrières évoquées à leur implication dans les problématiques environnemen-

tales (8,10). Cela soulève l'importance d'équiper les médecins dans leur formation initiale à penser les notions et les postures d'engagement et de responsabilités socio-environnementales (11-13).

FORMATION AUX ENJEUX DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE LA TRANSITION

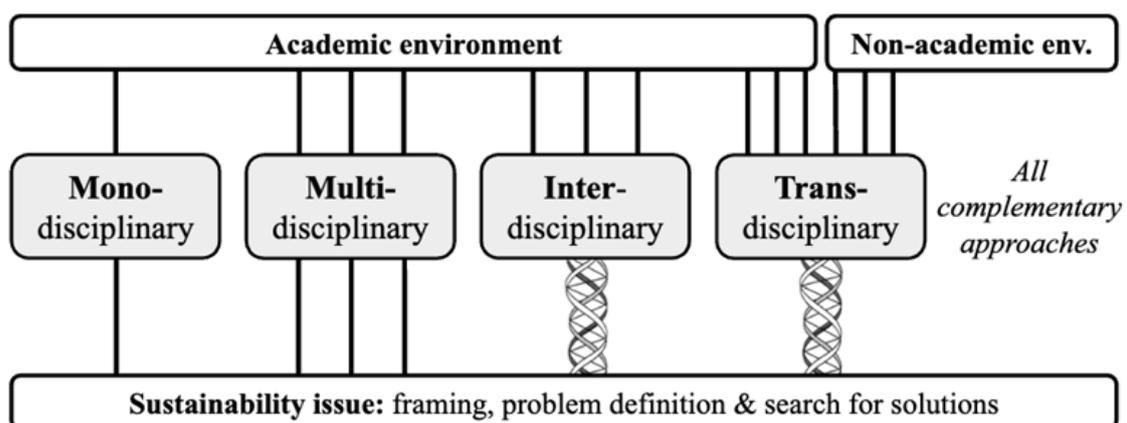
Une fois que l'on est d'accord sur la nécessité d'intégrer des savoirs, savoir-faire et savoir-être en lien avec le développement durable et la transition (DD&T) dans une formation, se pose alors la question de la place que ces nouveaux éléments vont occuper dans le programme. Doit-on prévoir un cours spécifique dédié aux enjeux DD&T ou bien doit-on distiller les connaissances et compétences à travers les différents cours disciplinaires existants ?

Idéalement, les deux approches sont nécessaires. L'intégration du DD&T dans la formation des médecins doit en effet se penser au niveau du programme dans son ensemble, tant au niveau du bachelier que du master. Deux arguments peuvent être avancés.

Premièrement, les connaissances et compétences que les étudiant-es ont à développer face aux enjeux DD&T sont complexes (14-17). Elles nécessitent un projet collectif de formation (18). Il faut en effet prévoir une progressivité et une répétition des exercices. La pensée systémique, par exemple, ne peut s'apprendre en un seul cours. Elle nécessite d'avoir acquis les éléments disciplinaires spécifiques et d'avoir appris à les mettre en lien.

Deuxièmement, les enjeux DD&T sont réels et contextualisés, ce qui multiplie les facettes, les échelles et les interdépendances et brouille les frontières disciplinaires, sectorielles, etc. (19). Ceci challenge nos schémas d'enseignement (et de recherche) en faveur d'une approche transdisciplinaire : l'implication de différentes disciplines et d'acteurs et actrices non académiques dans le processus de production de valeurs et connaissances (19) (figure 1).

FIGURE 1. REPRÉSENTATION SCHEMATIQUE DE LA DISTINCTION ENTRE LES APPROCHES MONO-, MULTI-, INTER- ET TRANSDISCIPLINAIRES (BLOCK ET AL., 2022)



Cela demande donc à l'étudiant-e de maîtriser sa discipline scientifique mais aussi de s'ouvrir à d'autres disciplines et d'autres épistémologies, d'apprendre à dialoguer, etc. Ici aussi, plusieurs cours seront nécessaires.

Concrètement, comment cette intégration peut-elle être mise en place ?

Une première étape est de révéler l'existant dans une démarche appréciative. Au sein du programme, quels sont les cours qui contribuent déjà à former les étudiant-es aux connaissances et compétences DD&T ? L'expérience d'accompagnement à l'UCLouvain dans le cadre de la mise en œuvre du volet enseignement du plan transition a révélé que c'était une étape précieuse qui révélait souvent un existant bien plus important que ce que l'on pouvait présupposer. Un existant sur lequel s'appuyer pour renforcer l'intégration du DD&T.

Partant de cet existant, un parcours de formation DD&T peut être construit au sein du programme, en s'inspirant par exemple des « Sustainability learning pathways » de l'Université de British Columbia (UBC). Partant d'une proposition d'un parcours idéal, une grande flexibilité est laissée à chaque faculté/programme dans l'implémentation (20). Un parcours idéal selon ces auteurs et autrices contiendrait un cours introductif en début de parcours (par exemple, à l'UCLouvain, le MOOC d'introduction au développement durable) et un cours intégrateur en fin de parcours (idéalement sous la forme d'un séminaire avec une production étudiante), des apprentissages disciplinaires (par l'introduction de DD&T dans les cours existants) et un apprentissage de terrain. La figure 2 illustre la mise en œuvre d'un tel parcours dans le programme de sciences à l'Université de British Columbia.

FIGURE 2. PARCOURS DD&T DANS LE PROGRAMME DE SCIENCES À UBC (MARCUS ET AL., 2015, TRADUCTION PAR LES AUTRICES)

Année 4	Cours intégrateur ou de leadership		Communauté d'apprentissage en durabilité
Année 3/4	Options en durabilité (Cours certifiés en durabilité)	Expérience de terrain (ex. CSL Co-op, etc)	
Année 1/2	Cours d'introduction (ex. SCIE 220)		
Année 1	Cours de première année intégrant le développement durable (ex. CHEM 100, SOCI 100, MATH 102, PSYC 101 etc.)		
Opinion actuelle sur la durabilité environnementale			

Parcours en durabilité de la faculté des sciences de UBC
Le texte en gras indique le parcours officiel, qui commence en première ou deuxième année par un cours d'introduction au développement durable. Les cours de première année intégrant le développement durable ont pour but de susciter l'intérêt des étudiant-es pour le développement durable et de les inciter à suivre un parcours.

CULTURE DU DOUTE, SENS CRITIQUE ET OUVERTURE AUX AUTRES SAVOIRS SCIENTIFIQUES

Afin de permettre aux futurs médecins de s'intégrer et d'intégrer les enjeux du développement durable et de la transition, il apparaît essentiel de rendre compatibles des cultures scientifiques et des registres de validations de preuve différents. Deux voies complémentaires peuvent être développées selon les expert-es : développer une culture du doute et de l'esprit critique d'une part, et, s'ouvrir au dialogue inter-multi-disciplinaire, d'autre part.

Actuellement centrée sur une épistémologie quantitative et hypothético-déductive, le processus de construction de la connaissance valorisée en médecine générale repose sur le modèle de l'*Evidence Based Medicine* (EBM) (21). Cette approche récente a contribué à structurer la connaissance de manière hiérarchique dans le monde de la santé, plaçant

les *Randomized Controlled Trial* (RCT) avec un niveau de preuve élevé en haut de la pyramide. Face à cette conception hiérarchisée, les connaissances issues de d'autres démarches scientifiques (par exemple des études qualitatives issues des sciences humaines et sociales) peuvent être perçues comme étant moins rigoureuses ou moins probantes (22).

Sans mettre en cause cette manière de valider une partie du savoir médical, il apparaît fondamental de mettre les étudiant-es au contact d'autres épistémologies et de cultiver le dialogue interdisciplinaire. Cette capacité à comprendre et à reconnaître les autres paradigmes scientifiques ainsi que de mettre en question son propre savoir constitue une base essentielle de l'esprit critique et de la démarche réflexive. Il est primordial d'encourager les médecins généralistes à remettre en question les paradigmes établis, à explorer de nouvelles perspectives et à adopter une approche plus holistique et diversifiée de la santé.

La perspective abordée par le focus group d'expert-es prône d'encourager une culture du doute constructive, de favoriser le sens critique, et de remettre en question la hiérarchie traditionnelle des savoirs. Une approche plus holistique et intégrative peut en effet contribuer à enrichir la pratique médicale et à mieux répondre aux besoins variés des patient-es dans un contexte médical hétérogène et en constante évolution qui est amené à intégrer de nouveaux enjeux majeurs : ceux de la transition écologique des soins de santé et des pratiques médicales.

CONCLUSIONS

Bien que largement acceptée et en marche dans la plupart des facultés de médecine, la formation à la transition et à la santé environnementale soulève plusieurs enjeux : éveiller la responsabilité socio-environnementale des médecins, promouvoir une approche transdisciplinaire et enseigner la pensée systémique et complexe, cultiver le sens critique et le doute en intégrant les différents savoirs. Cela implique des changements au-delà de cette formation à la transition et à la santé environnementale. Même en l'absence d'une expertise environnementale, chacun peut jouer un rôle dans l'enseignement de ces thématiques. La formation « Teach the teacher » visait ainsi à ce que les enseignants embrassent leur responsabilité en termes de formation face à ces enjeux.

RÉFÉRENCES

1. GIEC. Synthesis Report of the IPCC sixth assessment report. 2023.
2. UCLouvain. Plan Transition 2021 – 2026.
3. de Rouffignac S, Beghon A, Lecoq J, Bréda C. Introduction sur la transition et les enjeux environnementaux en Master de Médecine : évaluation de la séance par les étudiant · es. *Louvain Med.* 2024;143(01):102–10.
4. Xie E, de Barros EF, Abelson A, Stein AT, Haines A. Challenges and opportunities in planetary health for primary care providers. *Lancet Planet Heal.* 2018;2(5).
5. Attané A, Bouchayer F, Mattei J-C, Langewiesche K, Gruénais M-É. Attitudes et connaissances des médecins généralistes face aux risques environnementaux. *Sociétés, environnements, santé.* 2016;147–70.
6. Atwoli L, Baqui AH, Benfield T, Bosurgi R, Godlee F, Hancocks S, *et al.* Call for Emergency Action to Limit Global Temperature Increases, Restore Biodiversity, and Protect Health. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1134–7.
7. Walter M, Fiquet L, Maury A, John É, Eurotext L. Changement climatique et santé : opinions des médecins généralistes et des patients en Polynésie française. *Environ Risques Santé.* 2022;21(6):409–18.
8. Kotcher J, Maibach E, Miller J, Campbell E, Alqodmani L, Maiero M, *et al.* Views of health professionals on climate change

RECOMMANDATIONS

- ▶ Renforcer le sentiment de légitimité et l'engagement sociétal des médecins notamment par la formation initiale;
- ▶ Développer la capacité d'analyse systémique des futurs médecins en développant la transversalité et la transdisciplinarité dans la formation au développement durable et à la transition;
- ▶ Cultiver le sens critique des futurs médecins en fondant la formation sur les faits scientifiques tout en l'ouvrant à l'incertitude;
- ▶ S'ouvrir à d'autres savoirs et représentations de la santé pour une approche plus globale.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les expert-es qui ont participé au focus group : Jean Macq, Jean Pauluis, Jean-Pascal van Ypersele, François Roucoux, Audrey Beghon, Anne Berquin, Cassian Minguet, Cathy Debier, Françoise Smets, Jacques Vanderstraeten, Patrick Gerin, Valérie Swaen

Nous remercions également Dr. Mathilde Lechat pour son implication dans l'organisation du focus group et les tableaux.

- and health: a multinational survey study. *Lancet Planet Heal.* 2021;5(5):e316–23.
9. Boland TM, Temte JL. Family Medicine Patient and Physician Attitudes Toward Climate Change and Health in Wisconsin. *Wilderness Environ Med.* 2019;30(4):386–93.
10. Hathaway J, Maibach EW. Health Implications of Climate Change: a Review of the Literature About the Perception of the Public and Health Professionals. *Curr Environ Heal reports.* 2018;5(1):197–204.
11. Warwick S, Kantor L, Ahart E, Twist K, Mabry T, Stoltzfus K. Physician Advocacy: Identifying Motivations for Work Beyond Clinical Practice. *Kansas J Med.* 2022;15(3):433–6.
12. Bugaj TJ, Cranz A, Nikendei C. The health-care sector's role in climate stabilisation. *Lancet.* 2020;396(10244):91–2.
13. Chimonas S, Mamoor M, Kaltenboeck A, Korenstein D. The future of physician advocacy: a survey of U.S. medical students. *BMC Med Educ.* 2021;21(1):1–9.
14. Renouard C, Borhaug F, Brossard, Le Cornec R, Dawson J, Federau A, *et al.* Pédagogie de la transition. *Les Liens qui Libèrent.* 2021.
15. Sipos Y, Battisti B, Grimm K. Achieving transformative sustainability learning: Engaging head, hands and heart. *Int J Sustain High Educ.* 2008;9(1):68–86.

16. UNESCO. L'éducation en vue des objectifs de développement durable. Objectifs d'apprentissage. 2017.
17. Wiek A, Withycombe L, Redman C. Key competencies in sustainability: a reference framework for academic program development. *Sustain Sci*. 2011;(6):203–18.
18. Prégent R, Bernard H, Kozanitis A. Enseigner à l'université dans une approche- programme: guide à l'intention des nouveaux professeurs et chargés de cours. 2009. Presses inter Polytechnique.
19. Block T, Prové C, Dehaene M, Abeele P Vanden, Beeckmans L. Understanding urban sustainability from Mode 2 Science and transdisciplinary education: how Master Thesis Ateliers of the Ghent Stadsacademie tackle wicked issues. *Environ Dev Sustain*. 2022;(0123456789).
20. Marcus J, Coops N, Ellis S, Robinson J. Embedding sustainability learning pathways across the university. *Curr Opin Environ Sustain*. 2015;16:7–13.
21. Czerny E, Lepaux V. Les ficelles sans le métier. Les ambiguïtés d'une formation aux méthodes qualitatives en médecine générale. *Émulations*. 2022;39–40.
22. Nonneman A. Tailoring Clinical Practice Guidelines by Integrating Qualitative Research: The Question of Context-Sensitive Healthcare in General Practice. In: *GIN 2023 Hybrid Conference (Scotland) Glasgow*, du 19/09/2023 au 22/09/2023). 2023.

AFFILIATIONS

1. Médecin Généraliste, Centre Académique de Médecine Générale, Faculté de médecine et médecine dentaire – UCLouvain, B-1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique
2. Conseillère pédagogique au Louvain Learning Lab (UCLouvain), B-1348 Ottignies-Louvain-la-Neuve
3. Anthropologue (PhD), Centre Académique de Médecine Générale, Faculté de médecine et médecine dentaire – UCLouvain

CORRESPONDANCE

Dre Ségolène de Rouffignac
 Centre Académique de Médecine Générale
 Faculté de médecine et médecine dentaire – UCLouvain
 Avenue Hippocrate, 57 bte B1.57.02
 B-1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique
 segolene.derouffignac@uclouvain.be

NOTRE SAVOIR-FAIRE VOTRE RÉUSSITE



PUBLIC COMMUNICATION

- Livres grand public
- E-booklets
- Brochures d'information

MEDICAL EDITING

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

MEDICAL WRITING

- Rédaction de publications scientifiques
- Réponses aux réviseurs
- Contenu éditorial pour sites internet

MEDICAL TRANSLATION

- Traduction par des « native speakers »
- En français, anglais et allemand
- Contrôle final par un médecin

MEDICAL PRESENTATION

- Réalisation de posters
- Présentation Powerpoint

**TRES GRANDE REACTIVITE ET QUALITE
IRREPROCHABLE**

POUR TOUTE INFORMATION, UNE SEULE
ADRESSE : info@cremerconsulting.com

« Humanité et Durabilité : les clés de l'avenir de la santé en Belgique »¹

Stanislas van Wassenhove¹, Michel Dupuis², Jean-Bernard Gillet³, Brice Le Blévenec⁴, Sébastien Deletaille⁵, Augustin Coppée⁶

"Humanity and Sustainability: The keys to the future of healthcare in Belgium"¹

In a world where health challenges are constantly evolving, the first meeting of Trans-mutation-Health of the Future opened a crucial dialogue on the theme of "Humanity and Sustainability".

Health in Belgium is at a turning point: quality, funding, adaptation, integration, and prevention form the core of our interrogations. The eight speakers at this meeting brilliantly faced the challenge of answering these questions, shedding light on the path to preserving care quality, respect for patients, financial equilibrium, and the use of technology in care management and prevention, as well as in the development of new treatments.

KEYWORDS

Health, humanity, sustainability, care management, Prevention, technology

Dans un monde où les défis de la santé sont en perpétuelle évolution, la première rencontre de Trans-mutation-Santé du futur a ouvert un dialogue crucial sur le thème de « Humanité et Durabilité ».

La santé en Belgique est à un tournant : qualité, financement, adaptation, intégration et prévention forment le cœur de nos interrogations. Les huit orateurs de cette rencontre ont brillamment relevé le défi de répondre à ces questions, éclairant le chemin vers la préservation de la qualité des soins, du respect de l'humain, de l'équilibre financier et de l'utilisation de la technologie dans la gestion et la prévention des soins, ainsi que dans le développement de nouveaux traitements

Nous assistons à une ère de transformation radicale, où l'humanisation des soins de santé prend le devant de la scène. Des institutions marquées par des traditions rigides évoluent vers des modèles centrés sur l'humain, alignés avec les principes de bien-être de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). **Michel Dupuis**, philosophe et professeur émérite à l'UCLouvain, a souligné cette évolution significative dans ses travaux sur l'éthique du soin.

Confrontés à des défis de surcharge de travail et d'épuisement émotionnel, les professionnels de la santé recherchent des voies vers un équilibre plus durable. Les contributions de **Cécile van Paris** (coach en oncologie) et du Dr. **Charlotte Martin** (cheffe de service à l'hôpital St

Pierre) ont mis en lumière la nécessité de reconnaître et d'adapter les besoins des patients et des soignants dans ce contexte mouvant.

La notion de durabilité s'étend au-delà de la simple absence de maladie pour embrasser une vision holistique du bien-être. L'accès équitable aux soins, malgré les contraintes budgétaires et les disparités socio-économiques, reste un pilier fondamental. **Pedro Facon** (administrateur-général adjoint de l'Inami) et **Frédéric Possemiers** (Mutualités chrétiennes), entre autres, ont abordé ces défis avec perspicacité. **Jean-Bernard Gillet**, professeur et ancien directeur médical a évoqué l'importance des critères d'évaluation notamment sur le fonctionnement des hôpitaux.

¹ Compte rendu de la rencontre du 9 octobre 2023 qui a eu lieu sur ce thème au château-ferme de Profondval. www.trans-mutation.eu
La prochaine rencontre aura lieu le 14 octobre 2024 sur le thème « Tensions et adaptabilité »

Les enjeux sont divers et complexes : la pénurie de professionnels de la santé, les avancées technologiques, les coûts croissants, la nécessité de prévenir les maladies chroniques et d'améliorer la qualité de vie. Certains ont aussi dénoncé les gaspillages multiples évoqués dans un rapport de l'OCDE.²

À l'heure où les avancées technologiques comme l'intelligence artificielle et la télémédecine transforment le paysage médical, des experts tels que **Hans Constandt** (Faqr foundation, spécialiste des données de santé) et **Brice Le Blévennec** (fondateur d'Emakina et auteur de « Visions d'un monde meilleur ») ont apporté leur éclairage sur les opportunités et les risques associés, notamment en matière de confidentialité des données ou de prospectives.

Alors que certains redoutent une médecine déshumanisée, d'autres voient dans ces innovations une chance de réinventer notre approche de la santé. Cette introduction pose les bases d'une réflexion collective sur l'avenir de la santé en Belgique, prônant un modèle qui garantit qualité et durabilité tout en restant profondément humain.

Nous vous invitons à découvrir ci-après les contributions détaillées de Michel Dupuis, Jean-Bernard Gillet et Brice Le Blévennec, qui partagent leurs visions et solutions pour une médecine plus adaptée aux besoins de demain.

L'ARCHI-SOIN, NOUVEAU CONCEPT PHILOSOPHIQUE PAR MICHEL DUPUIS³

Le point de départ de mon intervention se trouve dans une véritable révolution (copernicienne) qui désormais met au centre « le soin de l'existence », et seulement en périphérie les secteurs professionnels des soins de santé (et donc l'ancienne « médicalisation de la vie », dénoncée par Illich ou Foucault). C'est vrai aussi pour les soins pédagogiques ou sociaux. Dans ce contexte, je souhaite identifier un « archi-soin », ou soin transcendantal, qui fonde et justifie toutes les pratiques, professionnelles ou pas, qui prétendent apporter du soin aux vivants. Forcément très générique et susceptible d'imprégner n'importe quelle pratique soignante, cet archi-soin constitue une forme primordiale d'attention, de souci et d'intérêt. Et aussi de respect, pour le dire en langage kantien.

Reste que notre contexte contemporain, depuis quelques années, est marqué par un malaise général, et tout particulièrement présent, justement, dans les métiers des soins. Nous connaissons des crises en tous genres : sanitaire, climatique, de culture, du travail, des modes de vie... faites de ruptures diverses : culturelles, économiques,

sociales, numériques... sur fond de sécularisation de nos sociétés (soumises cependant au retour de fondamentalismes activistes).

Dans les sociétés à haute technologie qui sont les nôtres, les systèmes de soins sont en panne de moyens financiers certainement mais aussi de motivation et de sens. C'est le moment ou jamais de rappeler la vision de Viktor Frankl : « Ce qu'il y a d'authentique et de premier dans l'humain : le désir de définir une vie qui soit aussi pleine de sens que possible. » (« La logothérapie dans une coquille de noix, » p. 192). « Ce siècle se distingue par une pathologie caractéristique : le sens de l'absence de sens. Il est exact que la logothérapie, tout bien considéré, a été spécialement conçue pour remédier à ce mal. » (*Ce qui ne figure pas dans mes livres*, p. 58).

Reconnaissons-le, ce début du 21^e siècle est celui d'un grand dé-ménagement, particulièrement en matière de santé : qu'il s'agisse du statut « moral » des professionnels, de la formation et des modes d'engagement (salarial), des procédures : fixation des usages et des normes juridiques, déontologiques, éthiques, de la rationalisation technoscientifique et de la prégnance de la dimension économique. L'émancipation moderne des actes de soin a bien lieu – et l'on s'en félicite ! – tant sous la forme d'une scientification : c'est le progrès des biosciences et des biotechnologies (du bricolage empirique on passe à des modèles et des interventions fondés sur des preuves, des faits, des données probantes), que sous la forme d'une sécularisation qui produit un changement de paradigme et de repères (d'un univers mythico-religieux traditionnel à une culture économique et technoscientifique postmoderne). Et c'est exactement ici, à ce moment, que s'impose l'urgence absolue d'un archi-soin, en-deçà de la médicalisation et de la professionnalisation du soin, entendu comme une manière d'être et de faire attention, d'avoir souci, intérêt, préoccupation... dans une forme d'engagement et de motivation. Ce soin est un certain style de faire ce qu'il y a lieu de faire – c'est-à-dire les soins en tous genres.

À nous de retrouver la période « axiale » identifiée par K. Jaspers : une « époque » (8^e – 4^e siècles), des régions du monde (Chine, Inde, Proche-Orient, Europe), des thèmes de réflexion, et des auteurs (Confucius, Bouddha, Jérémie, Socrate...). Selon Jaspers, cette période aurait permis à l'humanité de s'inventer ou de découvrir le monde des valeurs (axiologie), et l'être humain se serait définitivement défini par sa dignité et ses devoirs de réciprocité. L'archi-soin serait au cœur de cette période.

² OCDE - Lutter contre le gaspillage dans les systèmes de santé, rapport de synthèse 31 juillet 2020 ; <https://www.oecd.org/fr/els/systemes-sante/Lutter-contre-le-gaspillage-dans-les-syst%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-Synth%C3%A8se.pdf>

³ Philosophe, professeur ordinaire émérite UCLouvain, auteur de notamment « Le soin, une philosophie » Seli Arslan, 2013, 157 p.

CHOISIR OÙ ET PAR QUI ÊTRE SOIGNÉ ? PAR JEAN-BERNARD GILLET⁴

« La santé, c'est le souvenir d'un malade. »

Tomber malade et devoir être hospitalisé amène souvent à poser cette question simple à son médecin généraliste ou à ses proches : où faut-il aller, chez quel médecin, quel est le bon service, le bon hôpital ? Quarante ans de vie dans plusieurs hôpitaux et services, universitaires ou publics, m'ont appris une chose : ils ne sont pas tous de même qualité, loin s'en faut... Comment le savoir, où trouver les informations pertinentes ?

Pour acheter une voiture, pour choisir un restaurant, pour juger d'un livre, tests et critiques ne manquent pas. Le rapport qualité-prix est mesuré, les conseils font foi. Mais quid en médecine ? Qui publie les mesures de la sécurité au bloc opératoire ? Ou l'incidence des infections acquises à l'hôpital ? Ou le taux de survie de tel ou tel cancer ?

En France, le journal le Point publiait depuis 10 ans un palmarès des meilleurs hôpitaux. Ce classement était fondé, en partie, sur les données utilisées par le Ministère de la Santé pour financer ces hôpitaux. Cette année 2023, la CNIL a interdit à ce journal d'y avoir accès au motif que « la méthodologie est affectée de biais de nature à influencer les résultats du classement et à altérer la qualité de l'information délivrée au public ». Données bonnes pour le financement mais pas pour l'information du public ?

En Belgique, que ce soit par le KCE, l'Inami ou les mutuelles, plusieurs études montrent d'importantes différences dans les résultats de soins dans nos hôpitaux. En 2015, les MC avaient publié une étude sur la prothèse de hanche, les complications et les coûts⁵. La Société Belge de Chirurgie Orthopédique a vivement critiqué l'étude⁶.

Test-achat s'est essayé à évaluer la satisfaction des patients sur les services d'urgence⁷. Les chances de survie du cancer de sein⁸ ont fait l'objet des comparaisons publiées par le KCE. Seule la VIKS, l'agence flamande pour la qualité des soins, a rendu publiques le nom des institutions étudiées⁹. Là aussi, de nombreuses institutions ont émis des critiques sévères.

Pourquoi donc s'opposer à la diffusion publique des indicateurs de qualité des hôpitaux ?

Le premier argument est scientifique : chaque hôpital, chaque service prend en charge des patients dont les caractéristiques et les facteurs de risque sont différents. Les résultats sont plus influencés par ces facteurs que par la qualité des soins : on compare donc des pommes et des poires.

Le second argument découle du premier : si le classement publié d'un hôpital dépend de ses résultats de soins, le danger est grand de ne s'occuper que des patients dont le pronostic serait favorable.

Le troisième argument est la conséquence du second : c'est la crainte de voir les patients se précipiter dans les hôpitaux dont le classement est favorable. Cela provoquerait des files d'attente et serait, cercle vicieux, l'argument d'une sélection des patients...

Le quatrième argument est peu mis en avant, mais souvent confié : « Pourquoi donner la corde qui va nous pendre ? ». Autrement dit : quid des manipulations à l'enregistrement des données ? Et comment s'assurer que, pour reprendre la formule de Régis Debray, le valable ne soit réduit au mesurable ?

Ces arguments sont pertinents. Ils méritent d'être considérés mais aussi discutés.

Le financement actuel des hôpitaux repose largement sur des forfaits par pathologies, or ces forfaits incluent des majorations en fonction des risques et profils des patients. Pourquoi ce qui est pris en compte dans le financement ne pourrait pas nuancer et valider les comparaisons ?

Actuellement, les hôpitaux, grâce aux études diverses des pouvoirs publics et mutuellistes, connaissent par indicateurs leur position dans le classement des autres institutions, mais sans connaître leurs noms : elles sont anonymes ! Pourquoi garder secrète cette information ? Est-il préférable de voir se multiplier sur les réseaux sociaux les anecdotes et autres discours d'influenceurs sans aucune légitimité ? Ce débat mérite d'être ouvert.

Pour ma part, deux convictions s'imposent :

Le temps est venu de faire confiance aux acteurs des soins de santé : débattre de la pertinence des résultats publiés est possible et fécond. Cela fera progresser par l'émulation la science médicale et les soins. Et évitera ce reproche trop souvent entendu : « les loups ne se mangent pas entre eux. »

⁴ Professeur, Urgentiste, ancien directeur médical

⁵ Enmarche.be : Prothèse totale de hanche : une étude des mutualités chrétiennes

⁶ Le Soir du 7 janvier 2016.

⁷ Test Achat, juin 2019 : Enquête sur la satisfaction des services d'urgences en Wallonie et à Bruxelles.

⁸ KCE 365Bs Cancer du sein : les cliniques du sein agréées font-elles la différence ?

⁹ De Standaard, 30/08/2023

Sauf à mourir en bonne santé ce qui, avouons-le, est heureusement rare, nous serons tous un jour amené à choisir où et par qui nous faire soigner : il semble normal que ce soit en connaissance de cause et de préférence par des services et dans des hôpitaux qui mesurent leurs performances, les publient, les comparent et les améliorent.

LE NOUVEAU MONDE DE L'ABONNEMENT SANTÉ TOUT COMPRIS PAR BRICE LE BLÉVENNEC¹⁰

Notre système de soins est, par nature, réactionnel. Si nous tombons malade, nous allons chez le médecin, il nous soigne et on se rétablit. On ne communique plus ensuite. Mais cela ne rend pas la société plus saine et plus consciente, et ne nous encourage pas à mieux prendre soin de nous-mêmes.

D'ici 2051, nous ne paierons plus les médecins pour leurs soins. Au contraire, tous les traitements seront gratuits. Nous paierons un abonnement continu à un prestataire de soins, qui proposera un service intégral pour la santé mentale et physique. Nous choisirons ce contribuable très soigneusement – tout comme pour les offres Internet et de téléphones portables. Une fois décidés, nous nous engagerons à adopter leurs technologies connectées, à équiper nos maisons de dispositifs intelligents et à se faire injecter leurs nanobots (design médical).

Des assistants virtuels et des experts en santé humains surveilleront nos signes vitaux 24h/24 7j/7, et nous enverront des recommandations alimentaires, des alertes de sommeil et des entraînements personnalisés, comme décrits pour Mina. Ils indiqueront à distance à leurs nanobots les lieux où aller faire des interventions et des examens. Si nous tombons tout de même malade, le traitement sera couvert par le prestataire de santé vu qu'il aura failli à sa mission.

Bien que ce modèle pourrait sembler ridicule à certains, il forme la base de la médecine orientale depuis des milliers d'années. La prévention de la maladie et le maintien de la santé « à la manière chinoise » est un mode de vie total, où l'on paie une provision au médecin lorsqu'on est en bonne santé, et on ne paie rien quand on est malade (entant donné que celui-ci a échoué).

En encourageant les patients à s'impliquer davantage dans leurs propres soins via la surveillance constante de leur santé, il sera beaucoup plus facile d'intervenir avant qu'une maladie ne devienne grave. Vous saurez quand des cellules cancéreuses commencent à se développer, si des calculs biliaires se forment, ou si votre thyroïde est soudainement hypoactive. Pensez aux économies réalisables si moins de personnes ont besoin d'hospita-

lisation, de médicaments chroniques ou d'interventions onéreuses. Imaginez le soulagement pour les hôpitaux si les nouveaux virus peuvent être détectés instantanément – sinon détruits.

Cela vous semble farfelu? Apple et Amazon pensent le contraire

Le programme Amazon Care a été ouvert à d'autres sociétés en 2021. L'application propose un éventail de services de soins primaires et d'urgence, y compris le dépistage, la vaccination, le traitement de maladies et de blessures, les soins de prévention, les demandes d'ordonnances et plus encore (grâce à son acquisition d'une pharmacie en ligne). Amazon Care travaille également sur des modules de santé complémentaires pour Alexa, il est donc concevable que ce service se répande progressivement aux États-Unis et même dans le monde.

Le programme Amazon Care a été ouvert à d'autres sociétés en 2021. L'application propose un éventail de services de soins primaires et d'urgence, y compris le dépistage, la vaccination, le traitement de maladies et de blessures, les soins de prévention, les demandes d'ordonnances et plus encore (grâce à son acquisition d'une pharmacie en ligne). Amazon Care travaille également sur des modules de santé complémentaires pour Alexa, il est donc concevable que ce service se répande progressivement aux États-Unis et même dans le monde.

Entre-temps, Apple a également testé des projets pour un programme par abonnement personnalisé sur ses propres employés. Ce service de soins primaires intégrerait les données des appareils comme l'Apple Watch avec celles des soins cliniques. Le géant technologique s'était même implanté dans un espace clinique pour tester le programme, mais celui-ci fut stoppé quand des employés se sont mis à remettre en question l'intégrité des données collectées via le programme.

Les technologies portables connectées et les implants évoluent à une vitesse folle. Des ingénieurs de l'université de Rutgers-New Brunswick ont créé un bracelet connecté avec des biocapteurs surveillant le taux des différentes cellules dans notre circulation sanguine à travers de minuscules piqûres. Imaginez envoyer des prélèvements sanguins constants à votre médecin, sans la pénibilité d'un test en laboratoire. Les docteurs auront un tableau de bord en temps réel 24h/24 7j/7 du bien-être de leurs patients, et seront avertis de chaque changement nécessitant une attention immédiate. Les capteurs comme le Freestyle Libre 3 d'Abbott ont non seulement transformé la vie des diabétiques mais ont également démontré que les implants se généralisent. Ce minuscule patch sur le bras envoie automatiquement le

¹⁰ Fondateur d'Emakina, auteur de « Visions d'un monde meilleur » Racine 2021, 256 p.

taux de glucose minute par minute à un smartphone, que le patient partage avec les personnes choisies.

Les trackers de santé évoluent rapidement des poignets vers d'autres endroits du corps. Par exemple, la bague Oura doit entre l'outil de santé actuel le plus joli du marché, offrant un aperçu révélateur de votre corps et votre bien-être à partir des artères de vos doigts.

La quête de l'exploitation de données médicales prédictives pourrait aussi se faire dans la plomberie. Des scientifiques de l'université de Stanford ont publié un article sur une toilette connectée qui détecte les maladies et examine les selles et l'urine pour déterminer l'état de santé de l'utilisateur. Le fabricant japonais Toto a déjà dévoilé un concept de « toilette bien-être » revendiquant les mêmes capacités.

Mais vous serez peut-être plus enthousiaste à l'idée du Breath Biopsy d'Owlstone médical, entièrement non invasif. Il est utilisé pour évaluer les milliers de composés organiques volatiles (COVs) se trouvant dans l'air expiré, ainsi que les particules microscopiques en suspension dans les poumons et les voies respiratoires. À la fois les COVs et les particules en suspension sont des sources

d'information biologique abondantes, aidant à détecter des maladies comme le cancer.

Votre smartphone – peu importe son apparence en 2051 – continuera à être votre allié santé. Prenez l'application Derm Assist de Google en exemple. Alimentée par l'intelligence artificielle de Google et les capacités de Machine Learning, elle peut analyser des photos de votre peau et chercher une concordance dans une base de données de 288 maladies dermatologiques. Elle vous présente ensuite quelques possibilités, avec un taux de réussite jusqu'à 97%.

Le modelé des soins de santé connectés n'est pas uniquement conçu pour les ultra-riches. La technologie finira par forcer ce secteur fragmenté à placer le pouvoir dans les mains du patient et à assurer la qualité des soins pour tous. Comme souligné par l'OMS il y a plus d'une décennie, renforcer les systèmes de soins de santé est l'affaire de tous. Nous ne pouvons les sous-traiter indéfiniment sans assumer la responsabilité de nos propres choix de modes de vie. La technologie continuera d'évoluer et nous aurons une abondance de données réparties sur une quantité vertigineuse d'appareils, chez différents prestataires. Combiner tout ceci en un modèle viable représente une opportunité passionnante!



AFFILIATIONS

1. Fondateur ASBL Trans-mutation, stanislas@trans-mutation.eu
2. Philosophe, professeur ordinaire émérite UCLouvain, michel.dupuis@uclouvain.be
3. Urgentiste, jeanbernardlouisgillet@gmail.com
4. Fondateur Emakina, brice@brice.net
5. Rosa
6. CEE

CORRESPONDANCE

Mr Stanislas van Wassenhove
ASBL Trans-mutation
Avenue de la tenderie 64
0475751756
stanislas@trans-mutation.eu

Congrès d'hépto-gastroentérologie

Cliniques universitaires Saint-Luc - UCLouvain

Le service d'hépto-gastroentérologie vous invite au congrès qu'il organise

Le **samedi 18 janvier 2025**
A l'auditoire Central Maisin
Avenue Mounier, 51 1200 Bruxelles

Programme

8h30 Accueil

Première partie modérateurs : *Pr. Géraldine Dahlqvist* et *Pr. Tom Moreels*

9h Les maladies stéatosiques du foie: nouvelle nomenclature, diagnostic et évolution *Pr. Nicolas Lanthier, UCLouvain*

9h30 Foie et alcool : quel dialogue avec le patient et quelle prise en charge ?
Pr. Peter Stärkel, UCLouvain

10h Quel suivi établir après une polypectomie colique ?
Pr. Marc Van Den Eynde, UCLouvain

10h30 Pause-café

Deuxième partie modérateurs : *Dr Marie Armelle Denis* et *Pr. Pierre Deprez*

11h L'*Helicobacter pylori*: quels moyens diagnostiques proposer, quand réaliser une culture et quel traitement prescrire ?
Dr Rodrigo Garces Duran, Clinique Ste-Elisabeth & UCLouvain

11h30 La calprotectine fécale : recommandations de dosage et interprétation
Pr. Olivier Dewit, UCLouvain

12h Quand arrêter les inhibiteurs de la pompe à protons ?
Pr. Jan Tack, KULeuven

12h30 Le syndrome de l'intestin irritable : diagnostic et traitement
Pr. Hubert Piessevaux, UCLouvain

13h Déjeuner

Inscription pour le 2 janvier 2025 par email : anne.muylaert@saintluc.uclouvain.be

Montant : 75 euros (gratuit pour les assistants en formation)

Ce prix comprend l'assistance au congrès, un exemplaire de l'issue spéciale du Louvain Médical de janvier reprenant les résumés des présentations, la pause-café et le déjeuner, une place de stationnement au parking Faculté.

Accréditation (rubrique éthique et économie demandée).

Accès Station de métro Alma ou Parking Faculté Sud (Avenue de la Palestre).

Cordialement,

Pr. Nicolas Lanthier et Pr. Hubert Piessevaux

Soutenez Saint-Luc:
rendez-vous sur :
fondationsaintluc.be

Anthropologie médicale et de la santé

Philippe Bonneels, Cassian Minguet

A new training program for healthcare professionals, particularly general practitioners

This article highlights the importance of medical and health anthropology for medical practice, particularly for general practitioners. Cultural beliefs, social practices, and contexts (historical, political, economic) influence the health of the population. A new University Certificate in Medical and Health Anthropology at UCLouvain aims to raise healthcare professionals' awareness of these issues and prepare them for a more holistic and inclusive approach to healthcare, with the purpose of improving the quality of care and its adaptation to the various needs of patients.

KEYWORDS

Medical anthropology, medicine, culture, medical education

Cet article met en lumière l'importance de l'anthropologie médicale et de la santé pour la pratique médicale, en particulier pour les médecins généralistes. En effet, les croyances culturelles, les pratiques sociales et les contextes (historiques, politiques, économiques) exercent une influence sur la santé de la population. Elle ouvre également la réflexion sur les stratégies de soins et de prévention.

Un nouveau certificat universitaire en anthropologie médicale et de la santé de l'UCLouvain est conçu pour sensibiliser les professionnels de la santé à ces enjeux et les préparer à une approche plus holistique et inclusive des soins de santé, dans le but d'améliorer la qualité des soins et leur adaptation aux besoins diversifiés des patients.

Tentons une mise en commun, entre l'anthropologie et la médecine, d'une définition de l'anthropologie médicale et de la santé (AMS) : c'est un domaine d'étude interdisciplinaire qui examine les dimensions culturelles et sociales des pratiques de santé et des systèmes de soins.

L'AMS part de l'observation participante, la mise en récit ethnographique et l'analyse pour apporter une perspective originale sur la santé et sur la pratique de médecine.

Quel est l'intérêt d'une formation en anthropologie médicale et de la santé pour les soignants, et en particulier pour les médecins généralistes ?

Un nouveau certificat universitaire, conçu pour fournir aux praticiens une formation en AMS, est présenté, visant les compétences qui leur permettront d'appliquer les concepts anthropologiques dans leur pratique quotidienne.

QU'EST-CE QUE L'ANTHROPOLOGIE MÉDICALE ET DE LA SANTÉ ?

L'anthropologie est l'étude de ce qui fait de nous des êtres humains (1).

Pour appréhender l'étendue et la complexité des cultures à travers l'histoire de l'humanité, cette discipline s'appuie sur une intégration des sciences sociales, biologiques, humaines et physiques. Elle explore l'homme dans toutes ses dimensions – biologiques, sociales, culturelles, linguistiques, économiques, historiques et politiques – sur l'ensemble du continuum temporel et spatial. À travers l'analyse des cultures, des sociétés et des interactions humaines, l'anthropologie s'efforce de comprendre les diverses facettes de l'expérience humaine.

Ce qui distingue l'anthropologie, c'est sa méthode fondée sur l'observation participante, les entretiens approfondis et l'analyse des pratiques quotidiennes des individus. La posture de l'anthropologue se caractérise par une volonté d'écoute, d'immersion et de respect, tout en intégrant une analyse critique et réflexive des contextes culturels et sociaux. Cette approche lui permet de construire des connaissances abondantes et nuancées sur les pratiques humaines.

Elle s'intéresse à la compréhension des structures et des fonctions sociales, en mettant en lumière la dynamique complexe des sociétés contemporaines. Il est essentiel de souligner que l'anthropologie est en constante évolution, s'adaptant ainsi aux enjeux tels que la mondialisation, les migrations, les nouvelles technologies, les inégalités en santé et les problématiques environnementales, etc. L'anthropologie propose des perspectives enrichissantes sur les défis sociétaux actuels, particulièrement importants dans le domaine de la santé et de la médecine.

L'anthropologie médicale s'inscrit dans une approche pratique de l'anthropologie, visant à résoudre des problèmes concrets de santé. L'anthropologue travaillant dans le domaine de la santé utilise l'ethnographie, dont l'objectif est de documenter, comprendre et interpréter les cultures et les modes de vie des groupes humains afin de rechercher des solutions ou pistes d'amélioration. L'AMS, elle, se concentre sur l'application des connaissances anthropologiques pour résoudre des problèmes concrets en différents contextes de pratique de soin.

Cette branche de l'anthropologie culturelle et sociale a réémergé en réponse aux défis historiques posés par le VIH. Les analyses effectuées à travers le prisme de l'AMS ont mis à l'époque en lumière des problématiques profondément enracinées dans les fondements des structures et des fonctionnements sociaux. Les anthropologues ont ainsi pu formuler des stratégies de soins et de prévention relatives au VIH, tout en ouvrant la voie à une compréhension plus intégrée des diverses dimensions de la santé, notamment la pratique médicale interculturelle, la compréhension des médecines alternatives, les comportements des patients vis-à-vis des structures de soins, ainsi que l'étude des associations de malades.

Une autre situation d'action, plus proche, se situe lors de la gestion de l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014 (2). Les anthropologues sur le terrain, en collaboration avec leurs collègues praticiens de santé, se sont immergés dans les réalités locales et ont observé les pratiques des populations, dans un contexte où le rejet des équipes médicales et la violence envers les soignants atteignaient un point critique, mettant en péril à la fois l'accès aux soins et la capacité à contenir l'épidémie. Leur intervention a permis de déceler les logiques influençant les comportements face à l'épidémie et aux soignants. Ils ont décrypté

les fluctuations et les contradictions dans la perception de l'épidémie, illustrées par des expressions telles que « Rien n'est Ebola » et « Tout est Ebola. » Comprendre ce mécanisme de déni a mis en évidence le scepticisme d'une partie de la population quant à l'existence même de l'épidémie, ainsi qu'une suspicion de manipulation politique ou étrangère et une méfiance envers les autorités sanitaires. Ces facteurs ont contribué à compliquer la tâche des équipes médicales pour imposer des mesures restrictives telles que l'isolement et la décontamination.

L'analyse de l'impact des discours et des pratiques des organisations sanitaires montre comment le langage utilisé par les professionnels de santé a pu être mal compris ou mal interprété par les populations. Les anthropologues présents sur le terrain ont contribué à adapter le vocabulaire et les techniques afin qu'ils soient plus accessibles, ce qui a amélioré la communication et permis de surmonter les obstacles culturels, les croyances locales, la méfiance envers les institutions et les pratiques traditionnelles, facilitant ainsi l'accès aux soins médicaux.

Comprendre les dynamiques sociales et culturelles qui influencent la réaction des populations face à une crise sanitaire, comme l'épidémie d'Ebola, a permis de mieux appréhender les obstacles rencontrés par les équipes médicales et de développer des stratégies d'intervention plus adaptées. Cet exemple nous rapproche encore davantage de notre temps, notamment avec la crise du Covid, qui est l'un des moteurs de cette offre de certificat, aucune autre formation en AMS n'existant actuellement en Belgique.

INTERDISCIPLINARITE

Pour atteindre ses objectifs, l'AMS doit développer des espaces d'échange entre les professionnels des sciences sociales et ceux de la santé. Cette collaboration favorise une compréhension mutuelle des contextes socioculturels des soins et permet aux médecins de mieux appréhender les enjeux culturels influençant la santé de leurs patients ainsi que l'organisation et la structure des soins. En intégrant des perspectives anthropologiques dans leur pratique, les médecins généralistes seront mieux préparés à répondre aux besoins variés de leurs patients, dont les parcours de soins sont de plus en plus complexes, dans un monde en constante évolution.

Comme dans d'autres domaines, l'AMS et la médecine sont des disciplines qui se développent par la mise en pratique des connaissances. Les interactions directes avec les individus notamment avec les patients nourrissent empiriquement ces disciplines. Elles reposent distinctement sur des « expériences » liées à la maladie, à la distance sociale et à l'altérité. Leur validité et leurs progrès sont profondément ancrés dans ces relations humaines. De ce fait, elles s'encrent dans une approche éémique.

Il existe des limites à la comparaison entre ces deux disciplines. Par exemple, l'anthropologue se concentre sur la manière dont les individus perçoivent des événements passés ou présents, alors que le médecin s'efforce de comprendre les comportements préventifs ou thérapeutiques de ses patients. Bien que l'écoute attentive et l'observation soient des éléments clés dans les pratiques de chacune des disciplines, leurs finalités diffèrent. Pour l'anthropologue, l'objectif est d'appréhender le contexte socio-culturel de l'individu, tandis que le médecin vise à élaborer un discours adapté aux besoins de prévention, de diagnostic et de traitement, en modifiant son approche selon les particularités de chaque patient.

Ces différences d'objectifs ont historiquement contribué à une méfiance, voire à une ignorance réciproque entre les deux disciplines. Toutefois, elles ne peuvent expliquer à elles seules les divisions qui persistent. Au contraire, ces points de rencontre offrent une opportunité unique de collaboration et de dialogue, permettant ainsi de combler les lacunes entre l'approche anthropologique et la pratique médicale. En favorisant une meilleure compréhension mutuelle, nous pouvons non seulement enrichir les pratiques des médecines généralistes, mais aussi améliorer la qualité des soins fournis aux patients en intégrant les symptômes culturels et sociaux. De la même manière, les pratiques médicales constituent pour les anthropologues des terrains de choix pour la recherche dans leur discipline.

Depuis deux décennies en France et encore plus longtemps en Amérique du Nord, l'anthropologie a pris une place significative dans le domaine médical, engendrant un dialogue fructueux entre praticiens et anthropologues. Ce rapprochement repose sur un intérêt partagé : la médecine reconnaît l'apport des anthropologues pour éclairer les interactions entre soignants et patients grâce à une « distance critique », tandis que les anthropologues examinent la médecine comme un reflet des conflits, hiérarchies et solidarités sociétales.

Pour illustrer l'impact positif de cette approche, prenons l'exemple de l'Hôpital Universitaire de Genève, où Patricia Hudelson travaille en tant qu'anthropologue médicale depuis plusieurs années. Co-responsable de la Consultation transculturelle et responsable de l'interprétariat, elle applique des méthodes et des concepts anthropologiques aux défis de la diversité culturelle et linguistique

dans les soins de santé. À travers sa pratique, elle illustre la façon dont l'anthropologie peut adresser les enjeux de communication interculturelle, offrant ainsi un modèle précieux pour les médecins généralistes travaillant dans des contextes similaires, où la diversité des patients est une réalité quotidienne.

Dans un article, elle répond à la question : comment l'anthropologie médicale peut enrichir la pratique médicale ? (3). Elle présente la notion de « compétence transculturelle clinique ». Cette compétence implique la compréhension du modèle explicatif du patient et du soignant. Il est crucial de saisir comment le patient perçoit sa maladie, ses causes, ses conséquences et les traitements possibles, tout en reconnaissant la manière dont le clinicien conçoit ces mêmes éléments. Pour ce faire, elle propose d'utiliser des techniques d'entretien ouvertes pour encourager le patient à raconter son histoire et à exprimer ses perceptions. Patricia Hudelson sera une des conférencières du nouveau certificat mis en place cette année, en intervenant dans l'axe « approche critique des sciences médicales et anthropologiques, enjeux de collaboration ».

UNE FORMATION EN ANTHROPOLOGIE MÉDICALE ET DE LA SANTÉ

L'introduction d'une formation en anthropologie médicale et de la santé représente une avancée pour la médecine générale particulièrement, permettant de comprendre un environnement de soins de plus en plus complexes et diversifiés. L'approche interdisciplinaire que ce certificat propose n'est pas seulement une réponse aux défis actuels du secteur de la santé, mais également un moyen d'innover dans la manière dont nous concevons et pratiquons la médecine. En intégrant des perspectives anthropologiques aux soins cliniques, les médecins auront l'opportunité de devenir des acteurs clés dans la transformation des systèmes de santé, en répondant plus efficacement aux divers besoins de leurs patients et en favorisant des soins qui soient non seulement efficaces, mais aussi culturellement pertinents. Cette formation constitue une invitation à repenser la pratique médicale, en plaçant l'humain et sa diversité au cœur des soins, pour bâtir un avenir où la médecine, en tant que discipline humaine, pourra véritablement prospérer.

RÉFÉRENCES

1. American Anthropological Association, <https://americananthro.org/learn-teach/what-is-anthropology/>
2. Moulin, A. M. (2015). L'anthropologie au défi de l'Ebola. *Anthropologie & Santé. Revue internationale francophone d'anthropologie de la santé*, (11)
3. Hudelson, P. (2002). Que peut apporter l'anthropologie médicale à l'anthropologie de la médecine ? **Revue médicale suisse**. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2002.-2.2407.1775>

AFFILIATIONS

CAMG-Centre académique de médecine générale, UCLouvain, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

M. Philippe Bonneels
CAMG - Centre Académique de Médecine Générale
Tour Laennec
Avenue Hippocrate, 57 bte B1.57.02,
B-1200 Bruxelles

Intéressé ?

La conférence inaugurale du certificat en anthropologie médicale et de la santé (UCAMS) aura lieu le 10 octobre 2024 dès 19 h à l'auditoire Montesquieu à Louvain-la-Neuve.

Le certificat est proposé sous deux formes :

- Un programme à la carte : conférences théoriques le jeudi de 20 h à 22 h (accréditation INAMI).
- Un programme complet : la formation se compose alors des conférences du jeudi soir, également de séminaires et d'ateliers qui auront lieu les vendredis après-midi de 14 h à 17 h.

Pour toute information complémentaire : anthropo-med@uclouvain.be

Site internet : <https://uclouvain.be/prog-2024-anms2fc>

CONGRES 2024 de MEDECINE GENERALE

UCLouvain



SAMEDI 23 NOVEMBRE 2024-
AUDITOIRE SIMONART

Matin – 9h00 – 12h00

GERIATRIE

1. Docteur, donnez-moi quelque chose pour dormir ! : *la saga des benzodiazépines* : Dr François-Xavier Sibille (Godinne)
Modérateur : Georges Richard
2. Les syndromes démentiels : *regards croisés entre un neurologue et une gériatre* : Pr Adrian Ivanoiu et Dr Graziella de Broqueville
Modératrice : Françoise Body
3. Maltraitance et bientraitance au quotidien - *Respect senior* :
Pascale Broché et Amandine Kodeck
Modérateur : Vincent Momin
4. Prévention continue en gériatrie : *de l'alimentation (dénutrition et obésité) à l'exercice physique* : Pr Pascale Cornette
Modérateur : Benoît Gillion
5. Le projet dynamique de soins : *mieux vaut prévenir que...*
(entre projet de vie et soins palliatifs ou continus) : Pr Isabelle De Brauwer
Modérateur : Vincent Momin
6. La gériatrie de demain : *de l'évaluation gériatrique standardisée au dépistage de la fragilité* : Dr Catherine Magnette
Modérateur : Georges Richard

PROGRAMME

UCLouvain



CONGRÈS 2024 de MÉDECINE GÉNÉRALE

SAMEDI 23 NOVEMBRE 2024 -
AUDITOIRE SIMONART

APRES-MIDI – 13h30 – 16h30

GYNECOLOGIE

1. Les perturbateurs endocriniens et sexologie :
Dr Frédérique Dessy
Modérateur : Georges Richard
2. La douleur pelvienne : arbre décisionnel et référencement :
Dr Charlotte Maillard
Modérateur : Benoît Gillion
3. Nouveautés en contraception féminine et masculine :
Pr Pascale jadoul
Modératrice : Françoise Body
4. Les saignements anormaux : Pr Jean-Luc Squifflet
Modérateur : Vincent Momin
5. La robotique dans la chirurgie oncologique et la centralisation des chirurgies avec impact sur la survie : Dr Mathieu Luyckx
Modérateur : Georges Richard
6. La bientraitance en gynécologie : Pr Pierre Bernard
Modératrice : Françoise Body

Pour toute information :

secretariat-ecu@uclouvain.be – Mme A. De Waele

Pour vous inscrire :

<https://uclouvain.be/fr/facultes/mede/camg/ecu.html>
formulaire d'inscription en bas de page

PROGRAMME

UCLouvain



Quelle est la place des interventions basées sur la pleine conscience (IBPC) dans le cadre des soins palliatifs ?

L'étude d'un cas d'accompagnement d'un patient souffrant d'un cancer du pancréas métastasé en stade terminal

Olivier Bernard

What is the place of mindfulness-based interventions in palliative care? A case study of a patient suffering from terminal metastatic pancreatic cancer

Mindfulness-based interventions (MBIs) implemented in palliative care (PC) are illustrated here through a case study of a patient suffering from metastatic pancreatic cancer from his admission to the palliative unit until his death, including contact with his family.

Through a review of the literature on the concept of mindfulness and the various interventions that exist and have been used in PC, the article outlines those that were used in this case. Which MBIs have been studied and what benefits have been demonstrated for the caregiver, for the caregiver-patient relationship, and for the patient in a PC setting? The two main MBI formats, group and individual, are explored here through different authors as to their relevance for use.

KEYWORDS:

Palliative care, MBIs (mindfulness-based interventions), Spiritual care

Les Interventions Basées sur la Pleine Conscience (IBPC) implémentées en Soins Palliatifs (SP) sont ici illustrées dans l'étude du cas clinique d'un patient souffrant d'un cancer du pancréas métastasé depuis son admission en unité palliative jusqu'à son décès, en incluant les contacts avec sa famille.

Par une revue de la littérature sur le concept de Pleine Conscience (PC) et les différentes interventions qui existent et ont déjà été appliquées en Soins Palliatifs, l'article détaille celles qui furent utilisées lors de cet accompagnement. Quelles sont les IBPC qui ont été étudiées et quels sont les effets qui ont été démontrés au bénéfice du soignant, au bénéfice de la relation entre soignant et soigné et au bénéfice du patient lui-même dans un contexte palliatif? Les deux grands formats d'IBPC, en groupe et en individuel sont ici explorés au travers de différents auteurs pour la pertinence de leur utilisation en SP.

What is already known about the topic?

Palliative care and mindfulness in their current sense have existed for some fifty years. Some mindfulness-based interventions in the palliative context have been used and studied in the past.

Que savons-nous à propos ?

Les soins palliatifs et la pleine conscience existent dans leur acception actuelle depuis une cinquantaine d'années. Certaines interventions basées sur la pleine conscience dans le contexte palliatif ont déjà été utilisées et étudiées par le passé.

What does this article bring up for us?

The article provides a synthesis of the literature on existing mindfulness-based interventions that are relevant in a palliative care context, illustrated by a clinical case.

Que nous apporte cet article ?

L'article nous donne une synthèse de la littérature sur les interventions basées sur la pleine conscience existantes qui sont utilisables avec pertinence dans un contexte palliatif et illustrées par l'étude de cas clinique.

INTRODUCTION

UN PEU D'HISTOIRE

Dans le début des années 1960, Cicely Saunders, qui est considérée comme la pionnière des soins palliatifs tels que nous les connaissons aujourd'hui, introduit la notion de « total pain » (ou « douleur totale ») qui reflétait sa volonté de reconnaître la souffrance spirituelle en plus des dimensions physiques, psychiques et sociales (1).

Et c'est dans les années 1970 qu'un autre pionnier, Jon Kabat-Zinn, introduit des techniques de méditation d'origine bouddhiste dans le champ de la médecine basée sur les preuves. Sa vision retravaille les catégories conceptuelles fondamentales, en particulier celles du profane, du spirituel et du scientifique. Dans son approche, le sens de la vie est formulé comme découlant naturellement de l'observation attentive de la vie quotidienne et en particulier des expériences douloureuses (2).

Ni l'une ni l'autre ne pouvaient anticiper la croissance exponentielle des publications sur la spiritualité, la religion et la recherche en santé qui suivit, comme l'ont montré des analyses bibliométriques (3).

Cet article a pour but de relier ces deux révolutions et de montrer la place que peuvent prendre les interventions basées sur la pleine conscience (IBPC) dans le domaine des soins palliatifs (SP).

PISTES DE RÉFLEXION

Pour mettre en lumière la place des IBPC en SP, il nous faudra tout d'abord définir le concept de pleine conscience. Si cette discipline est récente dans le champ médical, elle s'inspire de traditions spirituelles millénaires. Nous verrons les modèles qui la conceptualisent, qui l'ont simplifiée et rendue laïque, accessible et objectivable, ce qui a permis d'en mesurer scientifiquement les effets. Nous évoquerons aussi les différents fondements de sa pratique.

Ensuite, nous aborderons les différentes interventions thérapeutiques basées sur la pleine conscience qui ont été développées ces dernières années. Il s'agira alors de montrer en quoi ces interventions peuvent adresser cette visée palliative.

Nous considérerons les bénéfices de cette approche pour les soignants, en termes d'amélioration de leur bien-être, de l'aide à la gestion de la charge mentale et émotionnelle, de l'amélioration de leur qualité de présence et d'écoute. Il sera question de l'utilité des IBPC pour prendre soin du soignant, ce qui est d'une importance capitale, puisque la personne du soignant et sa qualité de présence sont en soi thérapeutiques.

L'autre volet sera d'étudier les bénéfices pour le patient palliatif lui-même, à la fois pour l'aider à gérer sa souffrance

physique et psychique mais aussi de pouvoir le recentrer, le reconnecter à ses valeurs pour pouvoir l'aider à l'engager dans ce qui fait sens.

L'objectif sera de montrer que l'approche de la pleine conscience constitue un outil intégratif incluant différentes dimensions. Avec l'inclusion du corps, du mental, des émotions, des valeurs et du sens, et par là du volet spirituel, on offre un soin global qui s'intègre dans la pluridisciplinarité des soins palliatifs.

SOMMAIRE

Pour articuler les liens qui existent entre les deux disciplines, PC et SP, cette introduction sera suivie par l'étude du cas clinique d'un patient depuis son admission en unité palliative jusqu'à son décès, en incluant les contacts avec sa famille.

Ensuite, nous ferons un point théorique de ce qu'on trouve dans la littérature sur le concept de pleine conscience, sur les différentes interventions qui existent, dont celles qui furent utilisées lors de cet accompagnement. Nous explorerons le lien entre ce cas clinique, les IBPC et ce qu'on peut trouver dans la littérature comme études sur ces IBPC dans le domaine du soin palliatif en tant que tel. Nous verrons quelles sont les interventions qui ont été étudiées et quels sont les effets qui ont été démontrés pour les patients mais aussi pour les soignants. On étudiera les deux grandes familles de format d'intervention, les formats en groupe et en individuel. L'objectif sera d'explorer au travers de différents auteurs la pertinence de l'utilisation des IBPC en SP.

ÉTUDE D'UN CAS D'ACCOMPAGNEMENT PAR IBPC D'UN PATIENT SOUFFRANT D'UN CANCER DU PANCRÉAS MÉTASTASÉ EN STADE TERMINAL

EXPOSÉ DU CAS CLINIQUE

Monsieur M. est un homme d'une cinquantaine d'années qui est admis dans une unité palliative hospitalière. Initialement, il est pris en charge pour la mise en place d'un cathéter intra thécal afin de gérer la douleur liée à son cancer du pancréas. Il présente des métastases pulmonaires, vésicales, hépatiques et péritonéales sans aucune thérapeutique curative possible, sa maladie ne répondant plus à la chimiothérapie. L'hospitalisation est alors prévue pour trois jours.

L'adénocarcinome pancréatique de Monsieur M. a été diagnostiqué trois ans plus tôt. Opéré selon la technique du Whipple, il a reçu de multiples lignes de chimiothérapie, la dernière datant d'un mois avant son admission.

Depuis trois mois, Monsieur M. présente des douleurs en aggravation avec une fatigue conséquente. Ses nuits sont

très fragmentées. Il a dû progressivement diminuer sa charge de travail bien que ce soit pour lui une échappatoire efficace à son mal-être.

Monsieur M. explique vouloir d'abord tout tenter au niveau thérapeutique mais que la douleur sera pour lui une limite qu'il ne souhaite pas franchir. À cet égard, il a rempli une déclaration anticipée d'euthanasie. Il présente un profil psychologique de type battant.

Il est marié et père de deux enfants qui ont une vingtaine d'années. Ingénieur de formation, il travaille pour une organisation internationale.

UNE PRISE EN CHARGE ATYPIQUE

Dans une lettre que m'a adressée son épouse presque trois mois après son décès, elle écrit : « J'ai vu mon homme changer malgré ses craintes. Il est parti en paix et avait accepté son «destin» ». Les soins offerts sont allés bien au-delà du motif d'admission initial. La technicité des soins (cathéter, médicaments, ponctions...) fut complétée par un accompagnement psychologique, familial et spirituel de ce patient en quête de sens. Il a pu être écouté dans ce que Cicely Saunders appelle sa douleur totale.

J'ai pu utiliser grâce à l'ouverture et l'accueil de ce patient, différents outils liés aux IBPC. L'écoute en pleine conscience dans les dialogues exploratoires lui a donné un espace pour se raconter. Le dialogue exploratoire m'a offert ces moments suspendus où l'on cultive en tant que soignant l'acceptation radicale, en embrassant pleinement ce qui se présente ; la résonance, soit l'écoute incarnée dans un état de présence aimante et connectée ; et le développement des ressources, soit de rechercher et valider les ressources mobilisées par le patient. Ces moments dédiés m'ont permis d'accéder à sa quête spirituelle, d'appuyer sur ce qu'il avait déjà exploré par lui-même, comme la méditation. Ce fut une porte d'accès à l'intériorité de Monsieur M. qui a pu ainsi se dévoiler. En racontant son histoire, Monsieur M. a pu redonner de la cohérence et du sens dans sa vie. Cet espace m'a permis d'atteindre l'objectif de la médecine narrative, qui est selon Rita Charon (4), de (re)mettre le récit du patient et son écoute attentive au cœur de l'acte médical et d'établir une relation de qualité, marquée par l'empathie, entre le soignant et le soigné.

Ces deux outils, médecine narrative et pleine conscience peuvent être intégrés avec succès en soin palliatif (5).

ACT, la thérapie de l'acceptation et de l'engagement m'a permis suivant ce qui se présentait d'utiliser l'hexaflexe avec ses six dimensions, la qualité de présence, l'acceptation des émotions, la défusion par rapport aux pensées, le moi comme contexte, la connexion aux valeurs et l'engagement. Nous reviendrons en détail sur ces six dimensions et comment les aborder avec un patient dans la partie théorique.

Je lui ai aussi proposé des exercices plus classiques d'ancrage avec la respiration pour gérer son anxiété, dès le premier jour avant l'acte chirurgical du cathétérisme intrathécal. Il a pu tester des pratiques que l'on retrouve dans le cycle d'auto-compassion en pleine conscience et entre autres l'exercice de l'amour inconditionnel par rapport au conflit vécu avec ses enfants.

En ce qui me concerne dans mon rôle de soignant, la pleine conscience m'a aidé à cultiver une présence calme, non-jugeante et bienveillante. Lorsque je suis happé par mes pensées pendant ou juste avant un entretien, pouvoir simplement revenir dans l'instant présent grâce à la reconnexion à la respiration ou aux appuis m'est d'une grande aide. L'observation de mes pensées m'a permis de défusionner avec certains *a priori*. Comme de croire que son abord initialement réservé ou encore que sa langue maternelle serait un obstacle au lien thérapeutique. La pratique de l'acceptation m'a servi au quotidien à gérer l'incertitude, le syndrome de l'imposteur, l'impuissance, la tristesse et toutes les émotions inconfortables auxquelles est confronté le soignant dans l'exercice du soin palliatif. Cet entraînement à la pleine conscience m'a aidé à offrir à Monsieur M. un soin spirituel, soit de me rendre totalement disponible, à son écoute, dans une présence authentique.

Les pratiques plus récentes d'autocompassion en pleine conscience m'ont aussi aidé à me diriger vers le chemin de la compassion qui ressource et de prévenir la fatigue empathique (6). J'ai par exemple utilisé l'exercice basé sur la méditation tonglèn lorsque je me sentais envahi par des émotions inconfortables. Sur l'inspiration, je prends sur moi avec compassion la souffrance de Monsieur M. en me connectant à ses besoins. Sur l'expiration, je lui renvoie de la bienveillance et de la paix ou tout autre souhait approprié par rapport à la souffrance qu'il traverse. Cela, pendant quelques cycles respiratoires, le temps nécessaire à reprendre pied dans la présence et l'écoute attentive.

RÉFLEXION THÉORIQUE

À l'origine, la pratique de la méditation de pleine conscience nous vient du bouddhisme et existe depuis plus de 2500 ans. On la retrouve aussi dans d'autres traditions religieuses ou spirituelles, ainsi que chez de nombreux philosophes. La pleine conscience peut donc être considérée comme une capacité humaine universelle incarnée pour favoriser une pensée claire et une ouverture d'esprit. Elle ne requiert donc aucun système religieux ou culturel particulier (7).

Dans son application moderne, la pleine conscience est fréquemment utilisée comme outil thérapeutique pour favoriser une meilleure santé physiologique et psychologique. En cela, elle est un complément naturel aux soins palliatifs étant donné son potentiel à soulager la détresse émotionnelle, réduire la souffrance et favoriser le bien-être (8).

DÉFINITION

Jon Kabat-Zinn définit la pleine conscience par le fait de « diriger son attention sur l'expérience qui se déploie moment après moment d'une certaine manière, c'est-à-dire : de façon délibérée, dans le moment présent, et sans porter de jugement » (9).

Les interventions basées sur la pleine conscience (IBPC) entraînent des compétences qui visent à accroître l'attention de façon intentionnelle, développer une relation différente avec les pensées et pratiquer différentes stratégies en relation avec les pensées et les émotions pénibles sans leur porter de jugement (10).

LES DIFFÉRENTES « IBPC » POUR INTERVENTIONS BASÉES SUR LA PLEINE CONSCIENCE OU « MBI » POUR MINDFULNESS BASED INTERVENTIONS

1° Formats de groupe

Il existe deux cycles validés par de nombreuses études cliniques :

- ▶ le cycle MBSR (11) (pour *Mindfulness Based Stress Reduction*) pour le tout-venant ;
- ▶ le cycle MBCT (12) (pour *Mindfulness Based Cognitive Therapy*) pour prévenir la rechute dépressive.

Ces deux cycles MBSR et MBCT ont déjà été utilisés dans le cadre des SP.

En 2019, une étude de Poletti *et al.* (13) a montré qu'un cycle MBSR intégré dans le cadre de soins palliatifs précoces est faisable, bien accepté et pouvait aider les patients atteints de cancer métastatique à mieux contrôler la douleur cancéreuse tout en offrant une opportunité de soulagement émotionnel et spirituel.

En 2018, une étude japonaise (14) a étudié l'effet du cycle MBCT chez des patientes atteintes d'un cancer du sein et l'intervention a eu un effet favorable tant sur leur état psychologique que sur leur qualité de vie.

E. Braine postule que ces cycles de huit semaines pourraient être réduits (15). L'organisation d'un cours étalé sur 8 semaines qui nécessite une présence régulière des patients pose un sérieux défi dans les établissements de soins palliatifs. Son expérience suggère qu'il est possible de couvrir l'essence de la méditation de pleine conscience en 4 séances. Des études devraient pouvoir comparer à l'avenir l'impact d'un cours de 4 et de 8 semaines.

Un cycle plus récent, appelé MSC pour *Mindful Self Compassion* (Autocompassion en Pleine Conscience), a été développé dans les années 2010 par Christopher K. Germer et Kristin Neff. Selon Kristin Neff, l'autocompassion

est composée de trois éléments fondamentaux : la pleine conscience, l'humanité partagée et la bienveillance envers soi. Ce cycle de 8 semaines entraîne les compétences de pleine conscience et d'auto-compassion, fournissant un outil développant la résilience émotionnelle (16).

Les personnes impliquées dans les soins palliatifs, tant les patients que les soignants, subiront inévitablement ou seront exposées à la souffrance. L'autocompassion en pleine conscience s'avère être une ressource personnelle et un soutien pour prendre soin de soi, les besoins ne sont pas négligés, en particulier pendant les périodes de souffrance. Une revue systématique de la littérature datant d'avril 2021(17) a synthétisé toutes les données probantes sur l'autocompassion chez les patients en soins palliatifs, leurs proches et les professionnels de la santé. Elle a montré que pour les patients, « l'autocompassion était associée à une réduction du stress, de l'anxiété, de la honte, des symptômes dépressifs, de la peur de la récurrence du cancer et de la solitude. Elle était également associée à un capital social accru, à l'auto-apaisement, à la pleine conscience, à la compassion, à la capacité de raisonnement causal, au bien-être psychosocial et spirituel, au courage et à l'engagement.

Pour les professionnels de la santé, l'autocompassion était associée à une capacité accrue de prendre soin d'eux-mêmes et de pleine conscience, une meilleure qualité de vie professionnelle et à une diminution du risque perçu d'épuisement professionnel et de stress traumatique secondaire. L'autocompassion en pleine conscience semble donc être une ressource importante dans les soins palliatifs. Elle soutient le *selfcare* et soulage la souffrance en améliorant le bien-être social, psychosocial et spirituel des patients et des professionnels de la santé. Les recherches futures devraient inclure les proches des patients soignés. »

2° Format individuel

Il en existe deux :

- ▶ *la thérapie comportementale dialectique (DBT)* (18) qui est utilisée en psychiatrie pour des patients avec des troubles de la personnalité borderline, associe des exercices issus des TCC, de la relaxation, de l'acceptation et de la méditation de pleine conscience. Toutefois, ses principes sous-jacents peuvent être appliqués dans divers contextes, y compris les soins palliatifs.

En 2013, une étude de R.C. Anderson (19) s'est concentrée sur la DBT et le stress psychosocial vécu par les patientes nouvellement diagnostiquées d'un cancer du sein. Les patientes ont reçu des outils pour mesurer le stress avant et après avoir reçu une formation sur la pleine conscience et d'autres compétences DBT. Les niveaux de stress ont été significativement réduits après la formation.

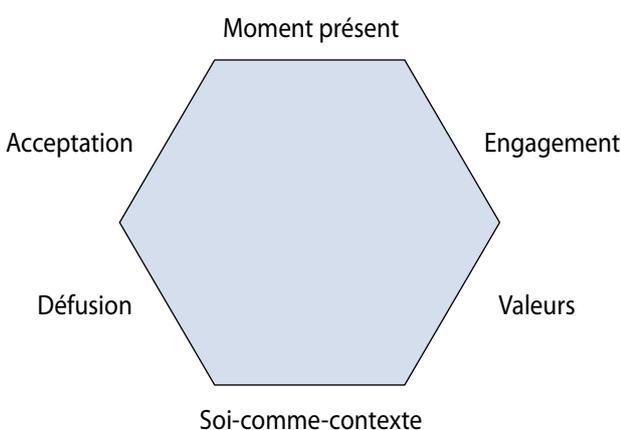
► *la thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) (20)*

ACT fait partie des Thérapies Cognitives et Comportementales (TCC) de la Troisième Vague (21), c'est-à-dire celles qui ont inclus le concept d'acceptation et les techniques de méditations de pleine conscience.

Son utilisation en oncologie et en soins palliatifs a été validée par de nombreuses études (22). Un tiers des personnes atteintes de cancer éprouvent une détresse psychologique associée au processus d'évitement d'éprouver des pensées et des émotions inconfortables. Les traitements psychothérapeutiques classiques réduisent la détresse des patients en résolvant leurs problèmes, mais dans le cas d'un cancer avancé, lorsque la maladie est progressive et que la mort approche, les difficultés physiques et psychologiques sont complexes et n'ont pas de solutions simples. ACT entraîne avec la pleine conscience la reconnaissance et l'acceptation des expériences mentales et émotionnelles, améliorant la capacité des patients à vivre une existence où ils retrouvent du sens en lâchant prise sur les problèmes qui ne peuvent pas être résolus.

ACT comporte six axes qui peuvent être investis de façon flexible, appelés « hexaflexe ». C'est probablement la thérapie basée sur la pleine conscience la plus adaptée en tant que médecin généraliste dans le colloque singulier avec le patient palliatif. C'est d'ailleurs un médecin généraliste, Russ Harris, qui a contribué à rendre cette méthode accessible à tous les thérapeutes (23). Dans un ouvrage remarquable et plus récent, Ron Epstein, lui aussi médecin généraliste exerçant dans les soins palliatifs, illustre avec de nombreux cas cliniques, les façons d'utiliser la pleine conscience dans la relation de soin (24). De nombreux auteurs, infirmiers, psychologues et autres professionnels du soin l'ont également adoptée.

LES 6 AXES



Chacun de ces 6 axes peuvent être abordés en fonction de ce qui se passe à chaque moment de la rencontre (25) et voici comment cette approche a été utilisée dans le cas de notre patient.

Bien que l'entraînement par des exercices classiques de Pleine Conscience (pause prolongées type méditation assise) n'ait pas été adapté pour ancrer Monsieur M. dans le moment présent, je lui ai proposé d'entrer en contact avec l'expérience de sa respiration ou de ses appuis alors qu'il était couché sur son lit. Et ce dans l'instant vécu, comme peu avant de descendre au bloc opératoire.

L'acceptation a été abordée chez Monsieur M. lorsqu'il a évoqué la colère, l'amertume et l'injustice qu'il avait ressenties tout au long de sa carrière par le manque de reconnaissance de ses compétences. Le patient a pu défusionner de ses croyances ou *d'a priori* pendant son cheminement au sein de notre unité. Il a pu remettre en question les idées qu'il se faisait sur les études de ses enfants, l'apparence vestimentaire, les privations alimentaires qu'il s'imposait, etc.

En ce qui concerne le soi-comme-contexte, Monsieur M. a pris un temps de recul en étant témoin de ce qui lui arrivait, de ce qu'il pensait, y compris de lui, de ce qu'il ressentait, des émotions qui l'habitaient. Cet entraînement lui fait faire un saut de conscience dans le sens où ce qu'il pensait être auparavant le sujet devient maintenant un objet à contempler. Les dialogues exploratoires lui permettent d'avoir accès à cet espace psychologique : devenir conscient de sa propre conscience.

Les valeurs furent explorées dans le cas de Monsieur M. par rapport à la tristesse vécue dans la relation conflictuelle avec ses enfants, masquant les valeurs d'amour et de complicité. Aussi par rapport à l'amertume vécue pendant sa carrière, signe de l'importance accordée au respect et à la justice. Enfin, en termes d'engagement, on a pu observer Monsieur M. qui est arrivé initialement dans le service avec une certaine réserve, se livrer davantage, devenir moins rigide dans les jugements qu'il portait sur ses enfants, leur écrire messages et lettres ou encore exprimer tout l'amour qu'il portait à sa femme.

ACT en tant qu'intervention utilisant la pleine conscience rejoint au-delà de la réduction du stress, de l'anxiété et de la dépression, le champ des interventions de soins spirituels. Le thérapeute ACT provoque une expérience laïque de transcendance dirigée vers l'intérieur et offre au patient une ressource permettant de nourrir sa vie spirituelle. Avec la question du sens et de l'engagement, des valeurs et de l'acceptation, de l'identité dans le soi-comme-contexte, on perçoit le parallélisme avec le modèle à six dimensions de Jacques Cherblanc et Guy Jobin (26) théorisant le soin spirituel.

En cherchant dans la littérature, on trouve quelques études qui ont inclus des échantillons plus larges de patients. En 2011, Feros *et al.* (27) ont inclus 45 participants avec différents types de cancer, dont 11% étaient atteints à un stade avancé. Ils ont bénéficié de 9 séances de 45min d'ACT. Une amélioration significative a été observée au niveau de leur humeur et de leur qualité de vie.

En 2012, Rost *et al.* (28) étudient le rôle de l'évitement expérientiel chez 47 femmes souffrant d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé. Un groupe bénéficie de 12 sessions ACT d'une heure, l'autre du traitement habituel. ACT se montre significativement meilleur pour réduire le stress et améliorer leur qualité de vie.

Par ailleurs, j'ai aussi retrouvé un article d'une psychiatre ayant utilisé ACT dans un contexte tout à fait similaire (29) : ACT y est décrite comme modèle de soin intégratif pour une patiente atteinte d'un cancer du pancréas métastatique, améliorant sa capacité à faire face à l'anxiété, à la dépression et aux effets secondaires du traitement, acceptant et gérant ainsi son cancer plus efficacement.

Enfin, il faut ajouter qu'ACT s'avère utile pour aider les soignants en charge d'unités palliatives (30). Le fait d'endosser le rôle de soignant dans le cadre de la fin de vie peut conduire à subir des conséquences psychologiques durables, notamment une mauvaise adaptation au deuil. Les interventions basées sur la thérapie d'acceptation et d'engagement ont démontré leur efficacité pour aider les soignants à faire face à un large éventail de défis professionnels et améliorer leur bien-être.

3° Formats plus flexibles

Comme l'explique Patricia Dobkins (31), l'utilisation de la Pleine Conscience en médecine doit être rigoureuse par rapport à ses fondements mais peut être flexible dans la forme.

Dans cet ordre d'idée, une étude très récente (32) a montré qu'un bref exercice de pleine conscience de 5 minutes se révèle facilement réalisable et efficace pour momentanément et rapidement soulager la souffrance et améliorer le bien-être spirituel chez les patients recevant des soins palliatifs.

DISCUSSION

UTILISATION PRATIQUE DE LA PLEINE CONSCIENCE DANS LE CADRE DES SOINS PALLIATIFS

Dans cette réflexion théorique, nous avons vu qu'il existe plusieurs programmes et formats basés sur la pleine conscience et que des recherches scientifiques ont permis d'étudier leur efficacité et leur place dans le champ psychothérapeutique et en particulier dans le contexte palliatif.

Les interventions basées sur la pleine conscience incarnent un paradoxe par rapport aux approches thérapeutiques habituelles (33). Par définition, la posture de présence sans attente qui est cultivée n'implique pas un objectif de réussite ou la résolution de tel ou tel symptôme. La pleine conscience n'est pas une baguette magique pour réparer quoi que ce soit. En cela, elle semble bien correspondre

à l'identité des soins palliatifs qui n'est pas de guérir mais plutôt d'accompagner, soit selon le Petit Robert (34) de « se joindre à quelqu'un pour aller où il va, en même temps que lui ». Avec la pleine conscience, on entraîne l'esprit à observer, à apprivoiser l'expérience telle qu'elle est : « Vouloir rallier un port plus désirable dans un temps à venir est une illusion. Nous y sommes déjà » nous dit Jon Kabat-Zinn (35). Les IBPC postulent ainsi que nos difficultés proviennent de certaines de nos stratégies inadaptées, comme de vouloir éradiquer la douleur par le refus ou l'évitement.

Avec la pratique de la pleine conscience, on apprend au patient et au soignant à modifier la *relation* entretenue avec les problèmes plutôt que d'essayer de les supprimer, de les fuir ou de les contrôler. Les approches cliniques basées sur la pleine conscience aident ainsi les patients à répondre aux difficultés sévères qu'ils rencontrent en fin de vie. Et aident les soignants qui sont confrontés, au travers de l'accompagnement des patients palliatifs, à gérer des émotions parfois intenses.

L'outil de la pleine conscience se montre assez flexible et utilisable dans de nombreux contextes, comme nous l'avons illustré dans le cas clinique : lors d'un acte technique, d'un soin douloureux (pansement, ...), d'un symptôme très inconfortable, de la survenue d'émotions difficiles ou encore de pensées envahissantes. Ce genre d'exercice s'avère utile pour gérer ce qui se présente dans l'instant présent. Cette pratique à la fois laïcisée et issue de différentes spiritualités permet à la personne de se connaître, d'apprivoiser ses émotions, de ne pas se laisser enfermer par ses pensées et de se reconnecter à ce qui fait sens.

Pour le soignant, l'entraînement à la pleine conscience par différents exercices, dont l'espace de respiration proposé aux patients, lui permet de cultiver une qualité de présence et d'écoute empreinte de bienveillance et d'ouverture. En soi, cette présence se révèle thérapeutique. Comme le dit Michael Balint : « le médicament le plus fréquent utilisé en médecine, c'est le médecin lui-même » (36). Cette disposition de l'esprit offre au soignant un espace qui lui permet de répondre à la situation vécue avec créativité et cohérence par rapport aux valeurs en jeu. Là où dans des circonstances analogues, il y aurait eu une réaction automatique, parfois éloignée de l'éthique.

Loin d'être un savoir théorique, la pleine conscience se pratique, se cultive, et nécessite donc de s'exercer au quotidien. Il n'existe pas de maître de l'instant présent mais des programmes, comme le MBSR décrit plus haut, qui proposent d'explorer les pratiques et les processus tout le long d'un cheminement qui permet de muscler cette compétence pour soi d'abord et pour l'offrir au patient ensuite. Au terme d'un programme de huit semaines pour le tout-venant, le soignant, s'il souhaite utiliser la pleine conscience comme outil thérapeutique pour soigner ses patients, peut alors se former en suivant un certificat universitaire sur les IBPC.

LES TROIS AXES DE L'APPORT DE LA PLEINE CONSCIENCE EN SOINS PALLIATIFS

1° Les soignants

Différentes études ont suggéré que la pleine conscience favorise l'empathie et diminue le stress, l'anxiété et les symptômes dépressifs chez les professionnels du soin. D'autres auteurs ont montré que la pleine conscience offrait aux soignants ayant suivi un cycle MBSR, une meilleure qualité de vie et une diminution significative des symptômes psychologiques. Des études ont aussi observé que la formation à la pleine conscience favorise l'intelligence émotionnelle et la connexion sociale. Elle prévient l'épuisement professionnel et la dépersonnalisation et favorise l'accomplissement personnel (37). L'entraînement à la pleine conscience contribue au développement de processus attentionnels bénéfiques tels que la congruence attentive qui permet au soignant d'être en permanence attentif à lui-même, au patient et au contexte (38). Toutes les disciplines de soin devraient enseigner aux apprenants à prendre conscience du bavardage de l'esprit, à savoir leurs pensées qui peuvent se révéler inexactes et inutiles pour aider leurs patients. Lorsque nous nous ruons sur des conclusions ou des jugements hâtifs, nous réagissons parfois à partir de nos propres peurs ou souffrances. Avec la pleine conscience, le soignant apprend en utilisant le moi observateur à décoller de ses pensées parasites et à apprivoiser ses émotions (39). Il n'est donc pas surprenant que quelques universités pionnières (40) aient intégré la pleine conscience dans le programme du cursus médical.

2° La relation de soin

On s'aperçoit, par sa nature même, que la pleine conscience est intimement liée au soin palliatif. Quelle que soit sa discipline, le soignant offre une qualité de présence qui se doit d'être constante et empreinte de compassion envers ceux qui souffrent dans la phase ultime de leur existence. Il porte toute son attention aux signes cliniques qui se manifestent et à ce qui est perceptible dans les échanges. Il est entièrement ouvert à ce qui se présente pour les patients et les familles, ainsi que pour lui-même, lors de ces interactions. Sa présence est thérapeutique en elle-même. Le soignant entre en résonance avec les patients de telle sorte qu'ils fassent l'expérience d'un temps dilaté et d'un espace dédié à la totalité de leur vécu, tout en étant connecté à leur souffrance. Il cultive un esprit curieux et s'interroge sur la vraie nature des expériences du patient et de sa famille d'une manière qui n'est pas commune dans l'exercice de la médecine. En étant le témoin d'expériences, celles des patients et de leurs familles ainsi que les siennes propres, il les accueille telles qu'elles sont, en les validant et en restant ouvert aux émotions difficiles sans faire aucun effort pour les modifier, les éviter ou les réparer. En ouvrant son cœur, il cultive ainsi la compassion,

conscient de l'humanité partagée, y compris dans la souffrance et la mort.

Cette qualité de présence indispensable dans le soin palliatif, du fait de sa temporalité et son intensité, ne s'apprend pas dans les livres. L'entraînement à la pleine conscience est une des voies possibles pour cultiver et faire grandir en nous les germes de cette humanité. Elle est aujourd'hui appuyée par de solides recherches, accessible par la multiplication exponentielle de l'offre de formation et compatible avec d'autres formes de spiritualité.

3° Le patient

Pour soulager efficacement nos patients, il est utile de leur faire acquérir une compréhension profonde de la nature de leur souffrance et de sa dynamique. Comme nous l'avons vu, la recherche sur les IBPC en oncologie et en soins palliatifs a révélé à plusieurs reprises que l'entraînement à la méditation de pleine conscience est un outil efficace et utilisable sur le terrain pour aider les personnes à soulager et à moduler la souffrance associée au cancer et améliorer leur qualité de vie. En les entraînant à la pleine conscience, nous aidons les patients à développer une conscience qui surgit en prêtant attention délibérément au moment présent, sans jugement, dans le but de leur transmettre une compréhension du fonctionnement de l'esprit basée sur la pratique. Ce regard tourné vers l'intérieur leur apporte la liberté non plus de réagir automatiquement mais d'apporter en conscience une réponse cohérente face à face avec leur symptôme. Le développement de la capacité d'être dans le moment présent, avec le non-jugement et l'acceptation de tout ce qui se présente dans notre expérience, constitue l'un des piliers fondamentaux du bien-être et de la santé mentale. De ce point de vue, les IBPC peuvent tout-à-fait s'intégrer aux soins oncologiques et palliatifs complexes (41).

Les IBPC offrent donc au patient un meilleur contrôle de leur douleur, un soulagement émotionnel, une réduction de leur stress mais aussi un bien-être spirituel. Comme on l'a vu dans l'étude de cas, ACT partage un terrain d'entente avec le soin spirituel. Axée sur les valeurs et l'engagement, cette thérapie facilite la transcendance de l'expérience physique, mentale et émotionnelle pour soulager la souffrance humaine. ACT peut aider les patients à accéder à des ressources spirituelles et à donner un sens à leur vie, ainsi qu'à aider à la résolution ou à la transformation de tiraillements d'ordre spirituel qui peuvent avoir un impact significatif sur la santé mentale et le bien-être (42).

LES LIMITES DES IBPC EN SOINS PALLIATIFS

Dans le cas de notre patient, l'utilisation de la pleine conscience s'est avérée idéale au vu de son ouverture à la méditation. Bien des patients vont émettre des résis-

tances à de telles approches pour des raisons culturelles, religieuses ou personnelles. Dans un accompagnement palliatif, si la dimension spirituelle doit être prise en compte, il faut se garder de tout prosélytisme, ce qui serait contraire aux qualités d'accueil inconditionnel prôné par ces interventions.

Pour les patients qui ne seront pas preneurs d'exercices méditatifs formels, l'approche par la thérapie de l'acceptation et de l'engagement (ACT) et le travail sur les processus (acceptation des émotions, défusion, etc.) sera préférable en utilisant par exemple les métaphores en lieu et place des exercices classiques. Dans les situations palliatives où le temps est compté, il ne sera pas possible d'effectuer ce travail de fond. Dans ce cas, une simple écoute en pleine conscience pourra tout de même offrir un espace de qualité où les patients se sentiront écoutés et compris.

Enfin, pour les patients qui ne sont plus en état de communiquer, il ne restera plus que les bénéfices d'une présence thérapeutique attentive aux signaux non verbaux et la gestion du vécu du soignant.

Du côté des soignants, on ne pourra former que ceux qui auront une ouverture et une disponibilité aux approches méditatives. De telles formations demandent une pratique personnelle et il est nécessaire de s'y investir quotidiennement, ce qui n'est pas donné à tous les emplois du temps. Ces formations requièrent une motivation et une constance dans la discipline par le fait qu'elle débouchent

plus sur un savoir-être forgé sur les expériences proposées que sur des connaissances apprises.

CONCLUSION

Au travers du cas clinique étudié et de la synthèse théorique, nous avons évoqué l'apport des IBPC lorsqu'ils sont intégrés dans les SP. Cet apport se déploie dans différents axes : au bénéfice du soignant, au bénéfice de la relation entre soignant et soigné et au bénéfice du patient lui-même.

Les deux disciplines, SP et PC n'en sont qu'au début de leur histoire et de leur collaboration. À l'heure de l'informatisation et de l'intelligence artificielle, les pratiques contemplatives pourraient bien apporter un vent de fraîcheur et d'humanité dans le monde des soins.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Les interventions basées sur la pleine conscience (IBPC) correspondent à l'identité des soins palliatifs qui n'est pas de guérir mais plutôt d'accompagner en apprenant au patient et au soignant à modifier la relation entretenue avec les problèmes plutôt que d'essayer de les supprimer ou de les contrôler. Loin d'être un savoir théorique, la pleine conscience se pratique et s'apprend dans des programmes, comme le MBSR dans un premier temps puis en suivant un certificat universitaire sur les IBPC.

RÉFÉRENCES

1. Clark D. Total pain: the work of Cicely Saunders and the hospice movement. *Am Pain Soc Bull.* 2000; 10(4): 13-15.
2. Braun E. Mindful but not religious: meditation and enchantment in the work of Jon Kabat-Zinn. In McMahan D, Braun E. *Meditation, Buddhism, and Science.* NY: OUP; 2017. 272p.
3. Demir E. The evolution of spirituality, religion and health publications: yesterday, today and tomorrow. *J Relig Health.* 2019 Feb; 58(1): 1-13.
4. Charon R. *Narrative Medicine. Honoring the Stories of Illness.* 1st ed. Oxford: OUP; 2006. 266p.
5. Essary AC, Lussier M, Stone N, Volk-Craft B, Hamilton G. Reflections on the integration of a narrative medicine and mindfulness program in hospice and palliative care. *Progress in Palliative Care.* 2020 Jul 3; 28(4):260-66.
6. Stebnicki MA. Empathy fatigue: healing the mind, body, and spirit of professional counselors. *Am J Psychiatr Rehabil.* 2007 Nov; 10(4): 317-38.
7. Trousselard M, Steiler D, Claverie D, Canini F. The history of mindfulness put to the test of current scientific data: unresolved questions. *Encephale.* 2014 Dec; 40(6): 474-80.
8. Pier TJ. Integrating mindfulness into palliative care: caring for patients and families. *National Hospice and Palliative Care Organization, Palliative Care Resource Series,* 2017.
9. Kabat-Zinn J. Mindfulness-based interventions in context: past, present, and future. *Clin Psychol Sci Pract,* 2003; 10(2): 144-56.
10. Segal Z, Williams M, Teasdal J. *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression.* 2d ed. New York: Guilford Press; 2018. 471p.
11. Kabat-Zinn J. *Full catastrophe living: using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness.* New York: Delacorte Press; 1990. 720p.
12. Segal Z, Williams M, Teasdal J. *Mindfulness-based cognitive therapy for depression: a new approach to preventing relapse.* New York: Guilford Press; 2002. 351p.
13. Poletti S, Razzini G, Ferrari R. Mindfulness-Based stress reduction in early palliative care for people with metastatic cancer: a mixed-method study. *Complement Ther Med.* 2019 Dec; 47: 102218
14. Park S, Sado M, Fujisawa D. Mindfulness-based cognitive therapy for Japanese breast cancer patients-a feasibility study. *Jpn J Clin Oncol.* 2018 Jan; 48(1): 68-74.
15. Baines E. Evaluating an adapted mindfulness meditation course for use in palliative care setting. *BMJ Support Palliat Care.* 2011; 1(2): 267-268.
16. Neff K, Germer C. A Pilot Study and Randomized Controlled Trial of the Mindful Self-Compassion Program. *J. Clin Psychol.* 2013 Jan; 69(1): 28-44.
17. Mesquita Garcia AC, Domingues Silva B. Self-compassion In Hospice and Palliative Care. *J Hosp Palliat Nurs.* 2021 Apr; 23(2): 145-154.

18. Linehan M. Skills Training Manual for Treating Borderline Personality Disorder. New York: Guilford Press; 1993. 180p.
19. Cogwell Anderson R, Jensik K, Peloza D, Walker A. Use of the dialectical behavior therapy skills and management of psychosocial stress with newly diagnosed breast cancer patients. *Plast Surg Nurs*. 2013 Oct; 33(4): 159-63.
20. Hayes S, Strosahl K, Wilson K. Acceptance and commitment therapy: an experiential approach to behavior change. New York: Guilford Press; 1999. 304p.
21. Kotsou I, Heeren A. Pleine Conscience et Acceptation, Bruxelles :De Boeck; 2011. 512p.
22. Low J, Serfaty M, Davis S. Acceptance and commitment therapy for adults with advanced cancer (CanACT): a feasibility randomised controlled trial. *Psychooncology*. 2019 Mar; 28(3):488-96.
23. Harris R. ACT made simple: an easy-to-read primer on acceptance and commitment therapy. Oakland: New Harbinger Publications; 2009. 280p.
24. Epstein R. Attending: Medicine, Mindfulness, and Humanity. New York: Editions Scribner; 2017. 304p.
25. Bernard O. Place des Interventions psychologiques Basées sur la Pleine Conscience (IBPC) en Médecine Générale (MG) : le cas d'un adolescent souffrant de fatigue avec décrochage scolaire. *Louvain Med*. 2018 Oct; 137(9): 545-56.
26. Cherblanc J, Jobin G. Théorisation du spirituel à partir de l'analyse de pratiques des Intervenants en soins spirituels au Québec : un modèle original à six dimensions. *SAGE journals*. 2019 Oct; 49 (2): 290-309.
27. Feros D, Lane L, Ciarrochi J, Blackledge J. Acceptance and commitment therapy (ACT) for improving the lives of cancer patients: a preliminary study. *Psychooncology*. 2013 Feb; 22(2): 459-464.
28. Rost A, Wilson K, Buchanan E, Hildebrandt M. Improving psychological adjustment among late-stage ovarian cancer patients: Examining the role of avoidance in treatment. *Cogn behav pract*. 2012 Nov; 19(4): 508-17.
29. O'Hayer C, O'Hayer K, Sama A. Acceptance and commitment therapy with pancreatic cancer: An integrative model of palliative care - A case report. *J Pancreat Cancer*. 2018 Jan; 4(1): 1-3
30. Davis E, Deane F, Lyons G. An acceptance and commitment therapy self-help intervention for carers of patients in palliative care: Protocol of a feasibility randomised controlled trial. *J Health Psychol*. 2019 Apr; 24(5): 685-704.
31. Dobkins P. Mindful Medical Practice. Switzerland: Ed. Springer; 2015. 163p.
32. Yik L, Ling L, Ai L. The effect of 5-minute mindfulness of peace on suffering and spiritual well-being among palliative care patients: A randomized controlled study. *Am J Hospice and Palliat Care*. 2021 Sept; 38(9):1083-90.
33. Bondolfi G, Jermann F, Zermatten A. Les approches psychothérapeutiques basées sur la pleine conscience (mindfulness). Entre vogue médiatique et applications cliniques fondées sur des preuves. *Psychothérapies*. 2011 Mar; 31 :167-74.
34. Collectif. Le petit Robert, dictionnaire de la langue française. Paris: Editions Le Robert; 2004. 2900p.
35. Kabat-Zinn J. Méditer : 108 leçons de pleine conscience. Paris: Les Arènes; 2014. 160p.
36. Balint M. Le médecin, son malade et la maladie. Paris: Éd. Payot; 1966. 430p.
37. Goodman M, Schorling J. A Mindfulness course decreases burnout and improves well-being among healthcare providers. *Int. J. Psychiatry Med*. 2012; 43(2): 119-28.
38. Dobkin P, Hutchinson T. Teaching mindfulness in medical school: Where are we now and where are we going? *Med Educ*. 2013 Aug; 47(8): 768-79.
39. Voir l'hexaflexe avec les processus de défusion et d'acceptation.
40. Monash University en Australie fut la première à introduire la pleine conscience dans les enseignements de la faculté de médecine. D'autres suivirent comme l'Université McGill au Canada ou encore l'University of Rochester aux USA.
41. Miroslav S. Mindfulness in palliative care: the healing effect of the present moment. *Klin Onkol*. 2020 Fall; 33(Supplementum - 2): 138-40.
42. Santiago P, Gall T. Acceptance and commitment therapy as a spiritually integrated psychotherapy. *Couns Values*. 2016 Oct; 61(2): 239-54.

CORRESPONDANCE

Dr Oliver Bernard
 Centre Académique de Médecine Générale
 Faculté de médecine et médecine dentaire – UCLouvain
 Avenue Hippocrate, 57 bte B1.57.02
 B-1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique
 olivier.bernard@uclouvain.be

Symposium de nutrition clinique

Samedi 23 novembre 2024 de 8:45 à 12:30

Auditoire Lacroix, faculté de Médecine UCLouvain, Bruxelles

Modérateurs : Mme A. Anzévui, M. P. Garin, Dr D. Hermans, Pr N. Lanthier

08:45 : Accueil : Mme A. Anzévui et Pr A. Loumaye

09:00

Tour d'horizon des polluants dans l'assiette et risques pour notre santé

Mme Céline Bertrand

Cellule Environnement de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG)

09:45

Soin nutritionnel des patients atteints de mucoviscidose traités par modulateurs du CFTR

Mme A. Martino et Pr S. Gohy

Cliniques universitaires Saint-Luc

10:15

« Un repas est un soin » – Vidéos réalisées aux Cliniques universitaires Saint-Luc

Mme Bontridder, patiente partenaire

M. Gioffredi, patient et représentant de patients (Association francophone des Mutilés de la Voix de Belgique)

Mme A. Anzévui et Mme P. Volpe, Cliniques universitaires Saint-Luc

10:30 : Pause-café

11:00

JaGi-L[©] : échelle de communication autour de la dysphagie (intégration des codes IDDSI)

Mme D. Gihousse et Mme M.-C. Jamar

Cliniques universitaires Saint-Luc

11:30

Le syndrome de renutrition inapproprié chez nos aînés

Mme M. Etienne et Dr I. Gilard

Cliniques universitaires Saint-Luc

12:00

Nutrition et maladie cœliaque

Pr P. Deprez et M. P. Garin

Cliniques universitaires Saint-Luc



Une organisation du Comité de Liaison Alimentation Nutrition (CLAN) et du Service Alimentation et Diététique de Saint-Luc
Pour toute question :
marie-caroline.dodero@saintluc.uclouvain.be

*Accréditation (éthique et économie) demandée pour les médecins et pharmaciens
Attestation de présence pour les diététiciens*

Participation gratuite, inscription obligatoire :

- Public interne aux CuSL : par **Talentsoft**
- Public externe :
<https://forms.office.com/e/VqK4mik0Nn>

Un nouvel outil pour les maladies rares : une base de données répertoriant les tests génétiques réalisés en Belgique

Nathalie Lannoy, Katrien Van Der Kelen

A new tool for rare diseases: a database of genetic tests performed in Belgium

As one of the objectives of the Belgian Plan for Rare Diseases and aimed at quality management in the officially designated Belgian Centers for Medical Genetics (CMGs), the Belgian Genetic Testing Database (BGTD) is intended to be a single entry point for the centralized registration of genetic tests, providing relevant, uniform, detailed, and quality-related information, while ensuring traceability. Its implementation should enable healthcare providers to better guide patients to appropriate genetic testing, optimize data exchange with external resources such as Orphanet, promote uniform reporting to government healthcare organizations, and increase the visibility of Belgian clinical genetics expertise.

The BGTD is a web application based on open source software (<https://gentest.healthdata.be/>) and currently comprises 854 molecular genetic tests linked to general and supplementary information.

The data is validated at least annually by the CMGs and continuously by Sciensano, which hosts and maintains the database.

KEYWORDS

Rare disease, Belgian Plan for Rare Diseases, database, genetic test

Inscrit dans le Plan belge pour les maladies rares et se référant à la gestion de la qualité dans les Centres belges de génétique médicale (CGM) officiellement désignés, la base de données des tests génétiques belges (BGTD) vise à être un point d'entrée unique pour l'enregistrement centralisé des tests génétiques contenant des informations pertinentes, uniformes, détaillées, en rapport avec la qualité tout en permettant leur traçage. Sa mise en œuvre doit permettre aux prestataires de soins de santé d'orienter au mieux les patients vers des tests génétiques adéquats, d'optimiser l'échange de données avec des ressources externes comme Orphanet, de promouvoir une notification uniforme aux organisations gouvernementales de soins de santé et d'accroître la visibilité de l'expertise de la génétique clinique belge.

La BGTD est une application Web basée sur un logiciel open source (<https://gentest.healthdata.be/>) contenant actuellement 854 tests génétiques moléculaires liés à des informations générales et annexes.

La validité des données est assurée au minimum une fois par an par les CGMs et en continu par Sciensano qui assure également l'hébergement et la maintenance de la base de données.

What is already known about the topic?

In Belgium, around 500,000 patients are affected by a rare disease and face the same difficulties: an accurate diagnosis, access to specialized healthcare teams and, finally, an effective treatment, if available. To overcome these shortcomings, Belgium is gradually setting up structures and networks to ensure better care for all these patients, regardless of their disorder.

Que savons-nous à propos ?

Cinq cent mille patients en Belgique sont concernés par une maladie rare. Beaucoup d'entre eux se heurtent aux mêmes difficultés à savoir un diagnostic exact de la pathologie, l'accès à des experts en soins de santé et un traitement efficace s'il est disponible. Pour pallier ces carences, la Belgique met progressivement en place des structures et réseaux pour assurer une meilleure prise en charge de tous ces patients, quelle que soit leur maladie.

What does this article bring up for us?

This article describes the various tables and functionalities offered by the Belgian Genetic Testing Database in order to increase the visibility of expertise in clinical genetics and to assist health professionals in the appropriate management of rare diseases.

Que nous apporte cet article ?

Cet article décrit les différentes tables et fonctionnalités qu'offrent la base de données des tests génétiques belges afin d'accroître la visibilité de l'expertise de la génétique clinique et d'améliorer la prise en charge des soins dans le domaine des maladies rares.

INTRODUCTION

Les tests génétiques sont utilisés pour identifier des anomalies de la molécule d'ADN responsables de maladies héréditaires (génétique constitutionnelle), de cancers (génétique somatique ou acquise) ainsi que pour obtenir des informations sur la réponse à un traitement ou sur les risques d'effets secondaires (pharmacogénétique).

Les anomalies constitutionnelles qui touchent un gène ou un chromosome sont rares et représentent 72% des maladies dites rares (1). Dans l'Union européenne, une maladie est classée comme rare sur base de sa prévalence correspondant à une valeur inférieure à moins d'une personne sur 2 000 dans la population (taux de prévalence <0.5).

Inexistante jusqu'au milieu du XIX^e siècle, la génétique moléculaire doit son essor notamment aux différents travaux de Miescher (1869; acide désoxyribonucléique), de Walter et Remming (1879; chromosomes) et Watson et Crick (1953; structure de l'ADN en double hélice).

Le dernier quart du XX^e siècle a aussi été le témoin des progrès de la biologie moléculaire et de la génétique médicale permettant d'identifier les causes d'un nombre croissant de troubles génétiques et d'innover de nouveaux tests génétiques. Avec le début du XXI^e siècle, l'avènement des technologies des puces à ADN et de séquençage de nouvelle génération, conjugué à la croissance exponentielle des technologies de l'information, a radicalement changé l'approche du diagnostic génétique.

En Belgique, les tests de génétique sont effectués par huit centres de génétique médicale (CGM) dont trois sont situés à Bruxelles, 3 en Flandre et 2 en Wallonie (Tableau 1). Les centres fournissent différents types de tests associés aux maladies allant d'un simple changement d'acide nucléique vers des changements en nombre et en structure de larges portions chromosomiques tout en passant par l'épigénétique s'apparentant aux tests moléculaires, cytogénétiques et biochimiques.

TABLEAU 1. LISTE DES 8 LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE BELGES AGRÉÉS MENTIONNANT LEUR ADRESSE WEB ET LEUR CONTACT EMAIL

Laboratoire de génétique moléculaire	Adresse web	Info contact
Institut de Pathologie et de Génétique	http://www.ipg.be/	accueil@ipg.be
Centrum Medische Genetica – UZ Antwerpen	https://www.genetica-antwerpen.be/	medische.genetica@uza.be
Centrum menselijke erfelijkheid - UZ Leuven	https://www.uzleuven.be/fr/centre-de-genetique-humaine	https://www.uzleuven.be/nl/centrum-menselijke-erfelijkheid/contactformulier info@uzleuven.be
Centre de Génétique Humaine - Cliniques Universitaires Saint-Luc - UCL	https://www.saintluc.be/fr/genetique-humaine-presentationsecretariat-gmed-saintluc@uclouvain.be	secretariat-gmed-saintluc@uclouvain.be
Centrum voor Medische Genetica - UZ Brussel - VUB	https://www.uzbrussel.be/fr/web/centrum-voor-medische-genetica	cmg.laboratory@uzbrussel.be
Centre de Génétique Humaine – ULB	https://www.erasme.be/fr/services/genetique	Demande.GenMolHere.erasme@hubruxelles.be
Centre de Génétique Humaine - CHU Sart-Tilman	https://www.chuliege.be/jcms/c2_16986339/fr/genetique/accueil	genetique.humaine@chuliege.be
Centrum Medische Genetica - UZ Gent	https://www.cmgg.be/	info.cmgg@uzgent.be

CONTEXTE DE PRISE EN CHARGE DES MALADIES RARES

Pendant longtemps, les maladies rares sont restées un problème largement sous-estimé. À la fois un enjeu de santé publique important, les maladies rares sont rares, mais les patients sont nombreux estimés à 500 000 personnes dans notre pays soit 4.3% de la population, sans tenir compte des tumeurs, des maladies infectieuses et des intoxications rares (2).

Le nombre de maladies rares est impressionnant; environ 6 200 ont été cliniquement définies (3) avec approximativement 5 nouvelles pathologies décrites chaque semaine dans les revues scientifiques internationales. En raison de leur très grande diversité d'expression tant en termes de symptômes que de prévalence et impliquant toutes les disciplines de la médecine, elles rendent l'organisation de la politique de santé dans ce domaine particulièrement difficile.

Elles représentent également un enjeu économique et industriel conséquent pour le développement de traitements dont leur mise au point est onéreuse, aléatoire, difficile à valider et dont la rentabilité n'est pas toujours assurée. Les nombreux enquêtes et travaux ont tous souligné que les patients atteints de maladies rares se heurtent à trois mêmes obstacles : (i) avant d'obtenir un diagnostic correct, les patients traversent souvent une odyssée avant que l'on puisse donner un nom à leur pathologie. Le délai d'attente moyen avant que les patients ne reçoivent un diagnostic est estimé à 4,4 ans (4); (ii) un manque d'information sur les pathologies et (iii) une recherche de traitement longtemps délaissée par les pouvoirs publics et les laboratoires privés. En effet, seuls 5% des maladies rares disposent aujourd'hui d'un traitement médicamenteux enregistré (5-7). Depuis, associations des patients, acteurs gouvernementaux et non gouvernementaux, industriels et chercheurs se mobilisent pour favoriser entre autres l'approche pluridisciplinaire de prise en charge des patients dans le parcours de soins des maladies rares, récolter et travailler les données afin d'augmenter la connaissance, impliquer davantage les pouvoirs publics dans l'harmonisation des parcours de soins pour les maladies rares et de disposer de médicaments nouveaux, plus innovants et moins chers.

Ainsi, compte tenu de l'ampleur des besoins non satisfaits des patients atteints de maladies rares, les pouvoirs publics ont mis en place des mesures incitatives dans le but de favoriser la recherche et le développement (R&D) de médicament orphelin. En 1983 la *FDA Orphan Drug* aux États-Unis suivi par l'Europe le 16 décembre 1999 reconnaissent et adoptent un cadre réglementaire spécifique afin d'encourager et d'inciter les industriels au développement de médicaments pour les maladies rares jusque-là sous-développé en offrant des avantages financiers et avan-

tages en termes de propriétés intellectuelles (8). Parmi ceux-ci, on retrouve une compensation par les pouvoirs publics pour les risques que les industries pharmaceutiques prennent face à un retour sur investissement potentiellement moindre en fournissant des crédits d'impôt sur la conduite des essais cliniques, des dispenses de frais de processus d'autorisation de mise sur le marché du médicament, des subventions de la recherche et 10 ans d'exclusivité commerciale (plus 2 ans lorsqu'un plan de développement pédiatrique est finalisé à temps) (9).

Le concept de maladie rare et l'organisation officielle de leur prise en charge en Belgique sont récents. Suite à l'appel de l'Europe en 2009 demandant à ses États membres d'élaborer des plans et stratégies pour fin 2013, le premier plan belge pour les maladies rares a vu le jour fin 2013 (10). Ce plan préconise 20 actions ou initiatives concrètes à mettre en œuvre en Belgique s'articulant autour de 3 domaines principaux à savoir un meilleur diagnostic, l'optimisation des soins et une meilleure visibilité pour chercher les informations.

OBJECTIFS

La BGTD est une base de données créée par Sciensano dans le but de constituer une ressource unique pour la Belgique en ce qui concerne les tests génétiques effectués dans notre pays. La base de données contient des informations détaillées et uniformes sur les tests génétiques ainsi que sur les aspects de la qualité associés tels que les accréditations de tests, la participation à une Évaluation externe de la qualité (EEQ). L'historique des données contenues dans la BGTD est conservée afin d'en assurer la traçabilité.

L'objectif de la BGTD est de fournir des informations aux professionnels de la santé afin que les patients obtiennent le test génétique adéquat pour établir un diagnostic. En outre, les données sont échangées avec des sources externes telles qu'Orphanet et des agences gouvernementales (INAMI, BELAC) ce qui permet d'accroître la visibilité de l'expertise en génétique clinique présente en Belgique. La base de données est une application web open source (<https://gentest.healthdata.be/>) qui répond aux besoins des différentes parties prenantes (des patients, des chercheurs, des cliniciens et des autorités sanitaires).

PRÉSENTATION DE LA BASE DE DONNÉES

Le déploiement de la base de données des tests génétiques belges (BGTD) est mentionné dans l'action 2 du plan belge pour les maladies rares, conformément aux directives et recommandations des différentes parties prenantes. Sciensano a été mandaté pour implanter, développer et maintenir la BGTD où trois services sont impliqués : le service « Étude des soins de santé » pour la mise

en œuvre, Healthdata.be pour soutenir l'aspect technique compte tenu de son expérience en matière d'inventaire, de collecte de données et de reporting et le service de « Qualité des laboratoires ». Le projet est supervisé par un comité de pilotage composé entre autres d'organismes gouvernementaux de la santé (INAMI, Service Public Fédéral (SPF Santé, KCE), des CGMs, RaDiOrg (l'association coupole belge pour les personnes atteintes d'une maladie rare) et par l'assurance maladie qui assure le monitoring, l'atteinte des objectifs et les développements futurs.

En accord avec les différentes parties prenantes, tables, variables et relations entre tables/variables ont été définies et mises en place ainsi qu'un moteur de recherche de mots clés, une gestion des identités et des accès, une gestion des flux, une validation des données et des modules/données sujets à l'export/impression.

Dans un premier temps, les informations relatives aux tests génétiques constitutionnels ont été extraites de diverses sources, telles que les sites web des laboratoires, des organisations gouvernementales et autres. Ces données ont ensuite été validées par chaque CGM. Sciensano est responsable du maintien et de la mise à jour de toutes les informations et ces données sont mises à jour au moins une fois par an par les centres de génétique.

Actuellement (dernier accès : décembre 2023), la base de données contient 854 tests génétiques moléculaires contenant des informations générales et annexes développées ci-dessous et une fonctionnalité d'impression. La très grande majorité des tests repose sur une analyse génétique dans le cadre d'une maladie héréditaire mais reprend également 10 tests réalisés dans le domaine acquis (somatique) et 36 tests pour étudier la réponse d'un individu à un médicament donné.

INFORMATIONS GÉNÉRALES LIÉES AUX TESTS GÉNÉTIQUES

La page relative à un test donne accès à différentes informations et pages lorsqu'elles sont disponibles et développées ci-dessous

- Le nom, le type de matériel biologique nécessaire, la ou les méthodes utilisée(s), les documents nécessaires à la prescription, le montant du remboursement de l'Ins-

titut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)¹, l'inclusion dans le scope d'accréditation fournit par le Bureau d'Accréditation BELAC pour la période de validité mentionnée, la participation à une Évaluation Externe de Qualité EEQ, le délai d'exécution (TAT), les dates de publication et de dernière mise à jour;

- Une alarme sous forme de banderole colorée apparaît si le test est associé à un formulaire spécifique et obligatoire pour la réalisation de l'analyse (Figure 1.A);
- Certaines données s'ouvrent sur une table spécifique comme par exemple, la méthode, le laboratoire (Figure 1.B), le code INAMI (RIZIV) (Figure 1.C) et les documents pour la prescription médicale (Figure 1.D et E);
- Un lien hypertexte vers le site du laboratoire effectuant le test génétique s'il existe (Figure 1.F);
- Chaque test est associé, en dessous de sa table, à différents modules, s'ils existent, à savoir « maladies, laboratoires fournisseurs, gènes (Analytes) et panels de gènes (Figure 1) ».

INFORMATIONS SPÉCIFIQUES ANNEXES

LES MALADIES

Les tests génétiques peuvent être liés à un ou plusieurs gènes et maladies. Les gènes ou maladies sont importés et mis à jour annuellement d'Orphadata (<http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>) qui représente une extraction partielle de la base de données Orphanet. Les informations sont par défaut en anglais. La BGTD restitue pour chaque maladie une table comprenant : un nom, une courte description, l'Orphacode, les synonymes, les références croisées vers Orphanet, OMIM² et ICD-10 et 11³ et aux gènes (analyte(s))⁴ responsables de la maladie, les dates de création et de dernière mise à jour.

Chaque table « maladie » est associée à différents modules lorsque la liaison existe à savoir « tests génétiques, laboratoires fournisseurs, gènes (Analytes), panels de gènes (Figure 2) ».

¹ Les conditions de remboursement des examens génétiques sont définies à l'article 33 de la nomenclature de l'INAMI sous des codes généraux qui couvrent le diagnostic des maladies héréditaires [11].

² OMIM est une base de données de référence sur les gènes humains et les phénotypes génétiques, disponible gratuitement et mis à jour quotidiennement (<https://www.omim.org/>).

³ Traduit de l'anglais, la CIM-10 et -11 sont les 10e et 11e révisions de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, une liste de classification médicale établie par l'Organisation mondiale de la santé. (<https://icd.who.int/en>).

⁴ Le mot « analytes » englobe les termes « Gene or locus or mRNA or Protein ».

FIGURE 1. REPRÉSENTATION D'UN DOSSIER LIÉ AU TEST GÉNÉTIQUE « THROMBOSE - HÉMOSTASE (PANEL DE GÈNES) ET DES DONNÉES POUVANT ÊTRE RESTITUÉES SOUS ACTIVATION

Trombosis - Hemostasis (gene panel)

A is test requires filling out a specific Application Form available in the "document" field

GENETIC TEST

FULL NAME:	Trombosis - Hemostasis (gene panel)
TEST TYPE:	Clinical
TEST SPECIALTY:	Molecular Genetics
TEST PURPOSE:	Post-natal Diagnosis
SPECIMEN:	Peripheral (whole) blood on EDTA
METHOD CATEGORY:	Sequence analysis: entire coding region
METHOD TECHNIQUE:	Next Generation Sequencing (Illumina)
LABORATORY:	Centrum Menselijke Erfelijkheid
RIZIV CODE:	565493-565504
ACCREDITATION (ISO 15189):	2021-07-08 / 2026-02-02
TURNAROUND TIME (MAXIMUM):	4 - 6 months
DOCUMENT(S):	Request form (20210802) - 400.pdf Thrombose, haemorrhage and platelet defects Request Form
CREATED:	23 Jul 2019 - 15:01
CHANGED:	01 Mar 2023 - 16:10
URL:	https://labo boeken.nvushealth.com/vboeken/IGH@H2OCME/14736

B LABORATORY

NAME OF THE LABORATORY:	Centrum Menselijke Erfelijkheid - KUL
ABBREVIATION:	KUL
INSTITUTE NAME:	University Hospitals Leuven-Gasthuisberg

C RIZIV CODE

RIZIV CODE:	565493-565504
DESCRIPTION:	Complete molecular analysis for the investigation of a constitutional disorder (panel B)

D LABORATOIRE

E DOCUMENT(S)

F ALGEMEEN

Related Diseases
Related Laboratories
Related Analytes
Related Gene Panels

La figure 1 montre les captures d'écran possibles lors de l'accès aux données du test génétique « Thrombosis – Hemostasis (gene panel) » détaillant les données suivantes (de haut en bas) : nom, type de test, spécialité du test, objectif du test, la nature du prélèvement, les méthodes d'analyses (objectif et technique), le laboratoire fournisseur du test, le montant de l'intervention de l'INAMI (RIZIV), indiquant que le test est accrédité pour la durée mentionnée, le délai pour le rendu du résultat, le(s) document(s) utile(s) à la prescription, les dates de création et de dernière mise à jour. Dans l'exemple repris dans cette figure, le test génétique n'a pas participé à une EEQ pour les quatre années précédant 2023.

Une banderole jaune (A) indique qu'un formulaire spécifique et obligatoire est exigé pour la bonne réalisation de l'analyse.

Sur la droite, les champs (B) « Laboratoire » et (C) « Code INAMI (RIZIV) » donnent accès à leurs pages spécifiques lorsqu'ils sont activés.

La ligne « document(s) » permet de relier le test génétique aux différents documents (D et E) nécessaires à la réalisation de l'analyse. Ces documents peuvent être téléchargés et imprimés.

Un lien « URL » est disponible (F) et renvoie à l'adresse web lorsqu'il est actionné.

Le test est associé aux modules « maladies, laboratoires fournisseurs, gènes (analytes) et panels de gènes (voir les figures 2, 3 et 4).

FIGURE 2. REPRÉSENTATION DU DOSSIER LIÉ À LA MALADIE DE L'HÉMOPHILIE A SÉVÈRE ET DES DONNÉES POUVANT ÊTRE RESTITUÉES SOUS ACTIVATION

Severe hemophilia A

DISEASE	
NAME:	Severe hemophilia A
DESCRIPTION:	A severe form of hemophilia A characterized by a large deficiency of factor VIII (biological activity <1 IU/dL) leading to frequent spontaneous hemorrhage and abnormal bleeding as a result of minor injuries, or following trauma, surgery or tooth extraction. It primarily affects males but may also be observed in female carriers of disease-causing mutations.
ORPHACODE:	169802
SYNONYMS:	Severe congenital F8 deficiency Severe congenital factor VIII deficiency
XREF(S):	Orphanet OMIM ICD-10
ANALYTE(S):	F8
CREATED:	13 May 2019 - 01:02
CHANGED:	22 Jun 2023 - 16:14

- Related Genetic Tests**
 - Hemophilia A
 - Hemophilia A
 - Hemophilia A (inversions)
 - Trombosis - Hemostasis (gene panel)
- Related Laboratories**
 - Centre de Génétique Médicale UCL
 - Centrum Menselijke Erfelijkheid - KUL
- Related Analytes**
 - F8
- Related Gene Panels**
 - Trombosis - Hemostasis (107 genes) - KUL

Captures d'écran possibles lors de l'accès aux données de la maladie de l'hémophilie A de type sévère contenant les informations suivantes (de haut en bas) : Nom, Description, Orphacode, Synonymes, l'accès à d'autres sources internet, le gène causal (Analytes), les dates de création et dernière mise à jour.

Sous la page, 4 modules (Related Genetic Tests, Laboratories, Genes (Analytes) and Gene panels) permettent d'accéder rapidement aux modules en lien avec le test génétique ouverts sur la droite (Figures 1, 3 et 4). L'impression du tableau au format PDF est possible en cliquant sur l'icône située dans le coin supérieur droit du tableau.

LES GÈNES (ANALYTES)

La BGTD restitue pour chaque gène une table comprenant le nom unique long et court (ou symbole) approuvé par le comité "HUGO" (HUMan Genome Organisation)⁵, les synonymes, l'accès à d'autres sources internet, les dates de création et de dernière mise à jour. Chaque table du « gène (analytes) » est associée à différents modules lorsque la liaison existe à savoir « tests génétiques, les maladies, panels de gènes (Figure 2 et 3) ».

LES PANELS DE GÈNES

La technique de séquençage de nouvelle génération (NGS) est utilisée pour certains tests génétiques et permet d'ana-

lyser plusieurs gènes simultanément. La liste des gènes est reprise dans une page « panel de gènes » comprenant les détails suivants : nom, abréviation, version du panel, description, le laboratoire fournisseur, les dates de création et de dernière mise à jour. Chaque panel de gènes est associé en dessous de sa table à deux modules lorsque la liaison existe à savoir « maladies » et « gènes (analytes) ». Le % de séquence codante suffisamment couverte pour détecter les mutations hétérozygotes, la détection des larges délétions/duplications d'un ou plusieurs exons (0= non; yes= oui) et un éventuel commentaire sont également repris pour chaque gène de la liste (Figure 4). Pour répondre à l'évolution des connaissances médicales, les panels de gènes sont annuellement mis à jour par les CGMs.

⁵ <https://www.genenames.org/>

FIGURE 3. REPRÉSENTATION DU DOSSIER LIÉ AU GÈNE F8 ET DES DONNÉES POUVANT ÊTRE RESTITUÉES SOUS ACTIVATION

F8

ANALYTE	
NAME:	coagulation factor VIII
SYMBOL:	F8
VERSION OF ORPHANET:	2023-06-22 14:14:43
SYNONYMS:	DXS1253E FVIII Factor VIII F8B HEMA hemophilia A
XREF(S):	Orphanet Ensembl Genatlas HGNC OMIM Reactome SwissProt
CREATED:	13 May 2019 - 01:01
CHANGED:	22 Jun 2023 - 16:14

Related Genetic Tests

- Hemophilia A
- Hemophilia A
- Hemophilia A (inversions)
- Trombosis - Hemostasis (gene panel)

Related Diseases

- Bleeding disorder in hemophilia A carriers
- Mild hemophilia A
- Moderate hemophilia A
- Severe hemophilia A

Related Gene Panels

- Trombosis - Hemostasis (107 genes) - RUL

Captures d'écran possibles lors de l'accès aux données du gène F8 contenant les informations suivantes (de haut en bas) : Nom complet, symbole, synonymes, l'accès à d'autres sources internet, les dates de création et dernière mise à jour. Sous la table, 3 modules (Related Genetic Tests, Diseases et Gene panels) permettent d'accéder rapidement aux modules en lien avec le test génétique mis en exemple sur la droite (Fig 1, 2 et 4).

L'impression du tableau au format PDF est possible en cliquant sur l'icône située dans le coin supérieur droit du tableau.

DIVERS

L'essentiel des coûts des analyses génétiques sont remboursés par la sécurité sociale (INAMI/RIZIV). La quote-part du patient (ticket modérateur) est limitée à environ 9 euros par analyse. Le coût total, y compris la partie prise en charge par la sécurité sociale, va d'environ 90 euros pour les analyses ciblées, à 1600 euros pour les analyses extensives de nombreux gènes en parallèle. Ainsi chaque test génétique est associé à un code de remboursement défini à l'article 33 de la nomenclature de l'INAMI/RIZIV (11) dont les informations sont accessibles en activant le code de remboursement.

Pour pouvoir effectuer une analyse et attester des prestations remboursables, il est possible pour chaque test génétique d'accéder rapidement à la prescription médicale et de pouvoir l'imprimer. Certaines analyses requièrent

également la signature du patient d'un document appelé « consentement éclairé ». Le consentement éclairé s'inscrit dans l'article 8 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient et respecte le code de déontologie médical et infirmier moyennant information préalable » (12). Les analyses génétiques doivent être librement acceptée et nécessite donc un accord formel.

RECHERCHE D'UNE INFORMATION

Il existe plusieurs voies pour récupérer les informations souhaitées sur un test génétique. L'onglet « Home » situé sur la barre d'outils affiche une liste permettant une recherche sur tous les composants de la base de données « Any » par défaut ou en se concentrant sur un domaine spécifique organisée en quatre sections : Analyte (Gene), disease, Laboratory, Genetic test. Les données peuvent

FIGURE 4. REPRÉSENTATION DU DOSSIER LIÉ AU PANEL DE GÈNES DU TEST GÉNÉTIQUE « THROMBOSE – HÉMOSTASES » ET DES DONNÉES POUVANT ÊTRE RESTITUÉES SOUS ACTIVATION

Trombosis - Hemostasis (107 genes) - KUL

GENE PANEL	
FULL NAME:	Trombosis - Hemostasis (107 genes) - KUL
DESCRIPTION:	https://firebasestorage.googleapis.com/v0/b/uz-laboboeken.appspot.com/o/GHB_CME%2FNGS%20-%20Trombo%20-%20full%20panel.pdf?alt=media&token=20656d63-ec60-43ca-852c-e30cb1a59fb9
VERSION NUMBER:	Trombose-Hemostase_v6
LABORATORY:	Centrum Menselijke Erfelijkheid - KUL
CREATED:	03 jul 2019 - 12:29
CHANGED:	25 jul 2023 - 12:45

Related Diseases			
Related Analytes			
Gene	% of coding sequence sufficiently covered to detect heterozygous mutations	Copy number variation	Comments
ABCC4	95.00	0	NM_005845.4/ inter
ABCG5	95.00	0	NM_022436.2/ inter
ABCG8	95.00	0	NM_022437.2/ inter
ACTB	95.00	0	NM_001101.4/ inter
ACTN1	95.00	0	NM_001130004.1/ i
ACVRL1	95.00	0	NM_000020.2/ inter
ADAMTS13	95.00	0	NM_139025.4/ interpretable range
ANKRD26	95.00	0	NM_014915.2/ interpretable range CS1>95%
ANO6	95.00	0	NM_001025356.2/ interpretable range CS1>95%

# ANALYTE	
NAME:	ATP binding cassette subfamily G member 5
SYMBOL:	ABCG5
VERSION OF ORPHANET:	2022-05-01 04:55:23
SYNONYMS:	STSL sterolin 1
XREFS:	Orphanet: GenAtlas HGNC OMIM Reactome SwissProt Ensembl
CREATED:	13 May 2019 - 01:01
CHANGED:	01 May 2022 - 06:55

Captures d'écran possibles lors de l'accès aux données du panel de gènes « Trombosis – Hemostasis (107 genes) » contenant les informations suivantes (de haut en bas) : Nom, informations complémentaires dans le champ « description », la version du panel, le laboratoire fournisseur, les dates de création et de dernière mise à jour. Sous la table, 2 modules (Related Diseases et Gene (Analytes)) permettent d'accéder rapidement aux modules en lien avec les maladies et les analytes (gènes). L'activation du module « Related Genes (Analytes) » génère un tableau de 4 colonnes comprenant une liste de gènes associée à un % de séquence codante suffisamment couverte pour détecter les mutations hétérozygotes, la détection des larges délétions/duplications de 1 ou plusieurs exons (0 = non; yes = oui) et un éventuel commentaire (Figure 4). L'activation d'un gène (exemple du gène ABCG5 en encadré à droite de la figure) permet d'accéder à sa propre table (voir aussi figure 3).

être récupérées sur la base de la maladie, du nom ou symbole du gène (Analyte), d'un synonyme, d'un ORPHACODE⁶, d'un numéro OMIM⁷ ou HGNC⁸.

Alternativement, l'onglet « Genetic tests » fournit les tables basées sur les maladies et les gènes (symbole et/ou nom complet).

L'IMPRESSION

Chaque table peut être aisément imprimée en format PDF grâce à l'onglet se situant en haut et à droite de celle-ci.

LA QUALITÉ

Chaque CGM garantit la validité des données assurant au minimum une fois par an leur mise à jour. Sciensano assure en continu celle relative à l'accréditation, aux évaluations externes de la qualité, aux gènes et aux maladies grâce à la collaboration avec le service « Qualité des Laboratoires » de Sciensano. En effet, toujours dans le cadre de l'action 2 du Plan belge pour les Maladies rares, ce service procède à la sélection des EEQs pour lesquelles la participation des centres belges de génétique humaine peut être remboursée.

⁶ Un ORPHACODE est un identifiant numérique unique, stable dans le temps et non réutilisable. Il est généré aléatoirement par la base de données Orphanet
⁷ Les gènes et les phénotypes reçoivent des identifiants uniques et stables à six chiffres (MIMnumber) générés par la base de données OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)
⁸ Un identifiant unique est fourni par HGNC pour chaque gène avec un symbole approuvé. Les identifiants sont au format HGNC:n, où n est un numéro unique. Les identifiants HGNC restent stables même si un nom ou un symbole change.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'implantation d'une base de données répertoriant les tests génétiques est essentielle pour une prise de décision éclairée par les prestataires de soins de santé, les organisations gouvernementales de santé et les patients en Belgique qui ont tous besoin d'un accès facile à des informations validées sur les tests génétiques. Elle contribue également à mieux informer le public impliqué dans les maladies rares. La supervision par un comité multipartite permet de déterminer si la base de données atteint ses objectifs.

Dans un futur proche, la BGD étendra son champ d'application pour inclure des tests somatiques (par ex. les analyses hémato-oncologiques), les tests non ADN/biochimiques, et autres développements à la demande des parties prenantes.

Prochainement, une vidéo d'instruction, une brochure d'information et une formation en ligne seront créées pour expliquer les objectifs et l'utilisation de la BGD. Cette formation sera diffusée le plus largement possible à toutes les parties prenantes.

RÉFÉRENCES

1. As defined in Regulation (EC) N°141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=FR>.
2. Rapport Orphanet 2021 (<https://www.sciensano.be/en/biblio/rapport-dactivite-orphanet-belgium-2021>)
3. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data", Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2022, Number 1, : Diseases listed in alphabetical order : https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf; The number of rare diseases listed in Orphanet is also available at the bottom of the Orphanet website homepage: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
4. <https://rarepatientvoice.global/fr/les-zebres-existent-bel-et-bien-odyssee-du-diagnostic-pour-les-patients-atteints-de-maladies-rares/>
5. Eurordis. The Voice of 12 000 Patients. Experiences and expectations of rare disease patients on diagnosis and care in Europe. 2010 www.eurordis.org/IMG/pdf/voice_12000_patients/EURORDISCARE_FULLBOOKr.pdf (accès le 28.6.2011).
6. Ayme, S., [Rare diseases: a long ignored public health problem]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2001. 49(4): p. 329-30
7. <https://www.radiorg.be/fr/des-traitements-rares/>
8. EC Regulation 141/2000 on Orphan Medicinal Products
9. Rais Ali S., Tubeuf S. (2019). Maladies rares : des enjeux pour les économistes, *Regards économiques*, Numéro 154
10. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/plan_belge_maladies_rares.pdf
11. L'article 33 de l'annexe de l'arrêté royal du 14 septembre, 1984 fixant la nomenclature des prestations de santé sur l'assurance obligatoire des soins et des prestations médicales (version actuelle depuis le 01/01/2013). INAMI; 2013 Jan 1.
12. https://etaamb.openjustice.be/fr/loi-du-22-aout-2002_n2002022737.html

AFFILIATIONS

Epidémiologie et Santé publique – Etude des soins de santé - Equipe Maladies Rares, Sciensano, B-1050 Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

Dre Nathalie Lannoy, PhD
Collaborateur scientifique
Epidémiologie et Santé publique – Epidemiologie en volksgezondheid
Rue Juliette Wytsmanstraat 14, B-1050 Brussels
nathalie.lannoy@sciensano.be
www.sciensano.be



DEVENEZ UN EXPERT EN PUTTING !!

PUTTING GOLF STUDIO, C'EST LE CENTRE D'ENSEIGNEMENT, D'ENTRAÎNEMENT ET DE PERFECTIONNEMENT EN PUTTING.

OPTIMISEZ VOTRE PUTTING DANS DES CONDITIONS IDÉALES, EN BÉNÉFICIAANT D'INSTALLATIONS ET DE TECHNOLOGIES UNIQUES EN BELGIQUE.



PUTTING GOLF STUDIO, C'EST AUSSI UN FITTING CENTER POUR VOUS AIDER À TROUVER UNE PUTTER QUI VOUS CONVIENT !

AINSI QU'UN STORE QUI VOUS PROPOSE UN LARGE ÉVENTAIL DE PUTTERS DE QUALITÉ DANS LES MARQUES DE RÉFÉRENCE.

WWW.PUTTINGGOLFSTUDIO.COM

**CONTACT : JULIEN LEPAGE – 0499/37.32.66 – INFO@PUTTINGGOLFSTUDIO.COM
RUE D'ANGOSSART, 133 - 1301 BIERGES**

La rupture isolée du ligament croisé antérieur chez l'adulte : quel traitement et pour qui ?

Lamine Gakuba Rwema*, Olivier Cornu*, Gérald Delfosse, Sami Ftaita, Louis Debarre, Quentin Vraux, Jean-Emile Dubuc, Emmanuel Thienpont

Isolated rupture of the anterior cruciate ligament in adults: what treatment and for whom?

Anterior cruciate ligament (ACL) injuries are one of the most common ligament injuries in athletes. The primary goal of treatment is to restore stability and function to the knee while preventing secondary lesions. Treatment modalities depend on the anatomic characteristics of the rupture, associated lesions, residual stability, and functional requirements of the patient. Conservative treatment consists of several weeks of physical therapy. A subsequent re-evaluation may still lead to surgical treatment at a later stage.

Although there are a variety of surgical treatments, the most common procedure remains ACL ligamentoplasty with one or more grafts (autografts, allografts).

The aim of this article is to recall the epidemiology, biomechanics, and current management of these lesions, thus allowing a better understanding by general practitioners, orthopedists, and sports physicians.

KEYWORDS

Anterior cruciate ligament, rupture, treatment

Les lésions du ligament croisé antérieur (LCA) sont une des lésions ligamentaires les plus courantes chez le sportif. Leur prise en charge recherche principalement la restauration de la stabilité et de la fonction du genou, tout en évitant la survenue de lésions secondaires. Les modalités du traitement dépendent des caractéristiques anatomiques de cette rupture, des lésions associées, de la stabilité résiduelle et des demandes fonctionnelles du patient. Le traitement conservateur consiste en une prise en charge par kinésithérapie durant plusieurs semaines. Une réévaluation ultérieure peut tout de même entraîner un traitement chirurgical dans un second temps.

Il existe tout un éventail de traitements chirurgicaux, mais le geste le plus commun sera toujours une ligamentoplastie du LCA par une ou plusieurs greffes (autogreffes, allogreffes).

Nos objectifs sont de rappeler l'épidémiologie, la biomécanique et la prise en charge actuelle de ces lésions, et d'ainsi permettre une meilleure compréhension par les médecins généralistes, orthopédistes et médecins du sport.

What is already known about the topic?

ACL injuries are very common, especially in young patients. Their occurrence must not be overlooked and their management must not be neglected, as this can result in an unstable knee that may lead to secondary injuries (chondral, meniscal, and ligamentous injuries).

Que savons-nous à propos ?

Les lésions du LCA sont des lésions très courantes notamment chez les jeunes patients. Leur survenue ne doit pas être omise et leur prise en charge ne doit pas être négligée sous peine d'entraîner un genou instable, source de lésions secondaires (lésions chondrales, méniscales et ligamentaires).

What does this article bring up for us?

In this article, we review the epidemiology, biomechanics, and current management of these injuries to help general practitioners, orthopedists, and sports physicians better understand them.

Que nous apporte cet article ?

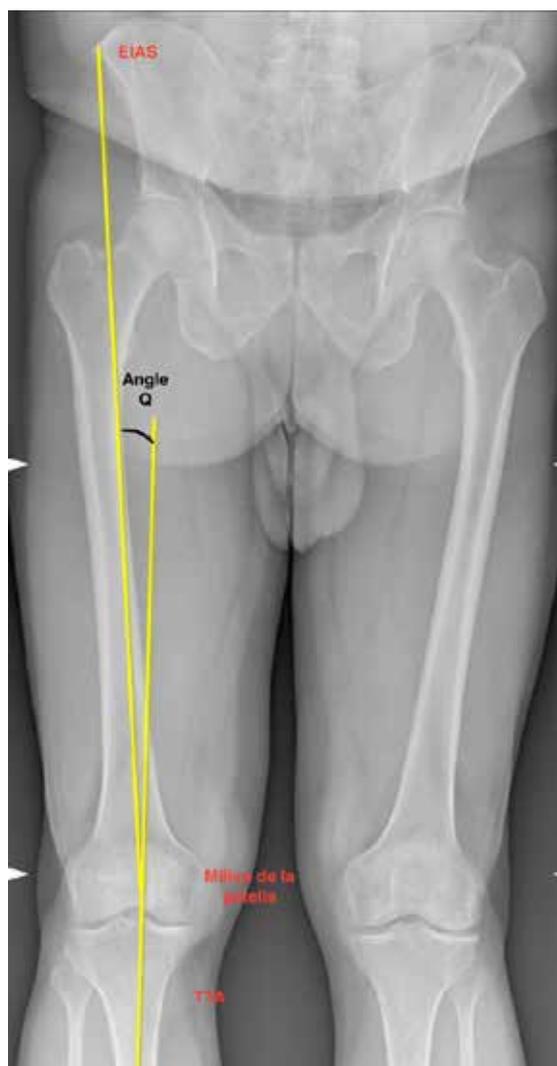
Nos objectifs sont de rappeler l'épidémiologie, la biomécanique et la prise en charge actuelle de ces lésions, et d'ainsi permettre une meilleure compréhension par les médecins généralistes, orthopédistes et médecins du sport.

INTRODUCTION

Les lésions du Ligament croisé antérieur (LCA) sont une des lésions ligamentaires les plus couramment retrouvées chez les jeunes sportifs, avec une incidence annuelle en Allemagne de 46/100000 (1), de 85/100000 aux Etats-Unis avec plus de 200000 nouvelles lésions par an (2,3). Ces lésions sont rencontrées dans la population générale, mais surtout chez les jeunes sportifs de haut niveau, notamment, les joueurs de football, skieurs et gymnastes (4).

Les lésions du LCA sont plus couramment observées chez les femmes que chez les hommes; en effet, le sexe féminin est un « facteur de risque » pour ces lésions. Ce risque est en réalité plus lié à des facteurs anatomiques (volume quadricipital moindre, angle quadricipital majoré (Figure 1), échancre intercondylienne plus étroite et augmentation de la pente tibiale postérieure) propre au sexe (5). D'autres facteurs tels que le jeune âge, la participation à des activités sportives intenses et fréquentes, surtout à un âge plus jeune, sont également des facteurs de risque de lésion du LCA (6).

FIGURE 1. ANGLE QUADRICIPITAL OU ANGLE Q, EIAS = ÉPINE ILIAQUE ANTÉRO-SUPÉRIEURE, TTA : TUBÉROSITÉ TIBIALE ANTÉRIEURE



ANATOMIE

Le LCA empêche la translation antérieure du tibia par rapport au fémur. Il inhibe également, mais à moindre mesure, la rotation interne du tibia par rapport au fémur.

La présence de nombreuses terminaisons nerveuses implique que le LCA ait également une fonction proprioceptive au niveau du genou.

L'anatomie du LCA est très importante surtout si une reconstruction est envisagée. Des repères anatomiques fiables au tibia et au fémur devront être identifiées pour la position des différents tunnels.

Le LCA est attaché sur le tibia antéro-latéralement par rapport au tubercule tibial médial, dans la fosse intercondylienne, médialement par rapport à la corne antérieure du ménisque latérale. Cette insertion prend la forme d'un « C ». Le ligament se dirige postéro-latéralement en pivotant sur lui-même pour s'insérer à la face postéro-médiale du condyle fémoral latéral, en forme de « croissant », ou d'une « virgule » (7).

Le LCA est une structure ligamentaire composée de tissus conjonctifs, à leur tour formés par des réseaux parallèles de fibroblastes de collagène de type 1. Il ne fonctionne pas comme un simple élastique soumis à une tension constante, mais plutôt comme plusieurs groupes de fibres soumis à un étirement et à une déformation lors de la flexion-extension.

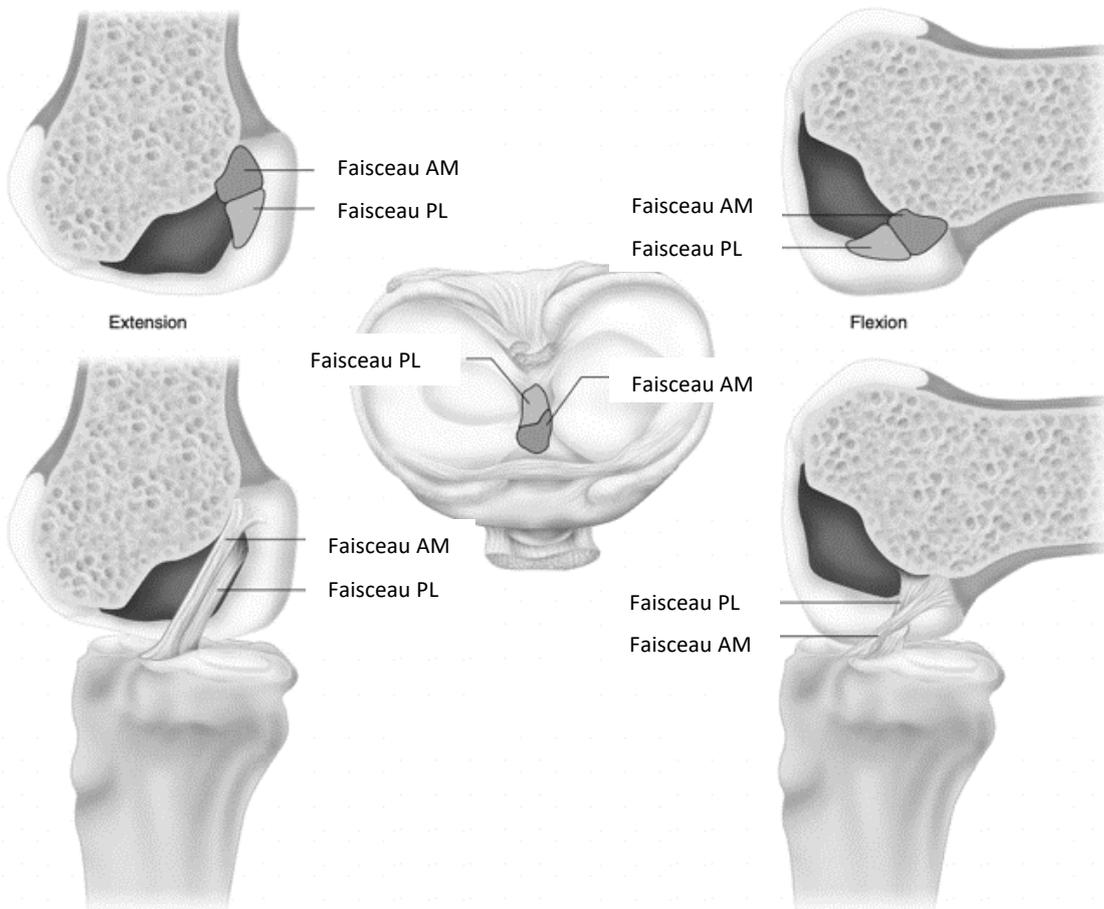
Il fut donc historiquement décrit comme composé de deux faisceaux majeurs; un antéro-médial (AM) et un postéro-latéral (PL), nommés ainsi en fonction de leur insertion tibiale et fémorale (8,9). Actuellement, des études histologiques ont démontrés qu'il a plutôt une forme de « ruban » torsadé, se déformant en flexion. Les fibres du LCA imprimeraient une torsion sur eux-mêmes, en fonction de la position relative des insertions osseuses, ce qui lui conférerait une apparence de « double faisceaux » (Figure 2) (10,11).

Bien que ce ligament soit intra-articulaire, il est couvert d'une membrane synoviale, ce qui implique que cette structure est considérée comme extra-synoviale (1). La vascularisation est assurée par l'artère géniculée moyenne et les artères géniculées inférieures (7).

PATHOLOGIE

Les mécanismes de lésions les plus couramment rencontrés sont les traumatismes sans contact (saut, décélération, changement de direction brutal) en pivot, impliquant des manœuvres de rotations du tibia et/ou de valgus du genou en extension ou légère flexion.

D'autres lésions résultent de contact direct avec un genou en hyperextension ou en valgus.



Vue profil en extension (à gauche) et flexion (à droite) avec au-dessus la coupe sagittale au niveau de l'insertion fémorale des faisceaux antérieur (AM) et postérieur du LCA, et en-dessous la vue sagittale de l'échancrure intercondylienne et la mise en évidence du trajet des faisceaux du LCA. Au centre, vue transversale au niveau du tibia de l'insertion des faisceaux du LCA⁴²

CLINIQUE

L'examen clinique du genou permet en général le diagnostic de rupture de LCA, surtout si celui-ci est effectué peu de temps après la lésion, avant l'installation de la douleur, du gonflement ou des spasmes musculaires.

En général, les patients se présentent plus tardivement, avec un genou gonflé et douloureux, un épanchement articulaire et des amplitudes articulaires diminuées. Une histoire de traumatisme avec ou sans contact est souvent décrite, parfois accompagné d'un « claquement » audible par le patient et d'une sensation de déchirure.

L'examen clinique comprendra les tests suivants:

- **Signe du levier ou test de Lelli:** ce test peut être réalisé en aigu sans induire une douleur significative. Patient allongé sur le dos, jambe en extension, un poing du praticien est placée sous le tiers proximal du mollet, avec l'autre main, le praticien applique une force descendante sur le tiers distal du quadriceps. Le test

est négatif si le talon se lève de la table et est positif (rupture de LCA), si le talon ne se lève pas de la table (translation antérieure du tibia par rapport au fémur). Ce test offre une sensibilité de plus de 92% pour les lésions aiguës (12,13).

- **Test de Lachman :** à 20-30° de flexion, fémur stabilisé par une main, on imprime une translation antérieure du tibia avec l'autre main. Ce test est positif si cette translation est supérieure d'au moins trois millimètres par rapport au côté controlatéral ou si on ressent un arrêt mou ou différé. Ce test offre une sensibilité de 85-87% et une spécificité de 94%.
- **Test du tiroir antérieur :** à 90° de flexion, on imprime une translation antérieure brusque du tibia. Ce test est également positif si cette translation est supérieure d'au moins six millimètres par rapport au côté controlatéral ou si on ressent un arrêt mou ou différé. Ce test offre une sensibilité de 92% et une spécificité de 91% pour les lésions chroniques, ce test est moins performant sur des lésions aiguës (14,15).

- **Pivot shift test** : ce test repose sur la subluxation dynamique se produisant lors des 20 à 40 premiers degrés de flexion du genou lorsque celui-ci présente une lésion du LCA. Départ genou en extension complète avec une charge axiale, rotation interne et valgus, il existe une subluxation antérieure du tibia se réduisant vers 30° de flexion. On le classe selon la classification de Jakob (grade 1 : glissade, grade 2 : clunk, grade 3 : blocage). Ce test présente une sensibilité de seulement 24% et une spécificité de 98%, autant dans les situations aigues que chroniques (14,15).

Avant de tester le ligament croisé antérieur, il est conseillé de tester le ligament croisé postérieur (LCP) afin d'éviter les faux positifs (tiroir postérieur, effacement de la tubérosité tibiale postérieure, test d'activation quadricipital, test de rotation externe et recurvatum ainsi que le pivot shift test postérieur).

DIAGNOSTIC

Des radiographies simples (incidences de face, profil, trois-quarts et fémoro-patellaire en position couchée) seront toujours demandées afin d'exclure des lésions osseuses post-traumatiques, des corps libres, une maladie dégénérative (ex : arthrose déjà avancée avec formation ostéophytique), ...

La radiographie peut parfois permettre le diagnostic de rupture de LCA. La fracture de Segond (Figure 3), lésion osseuse pathognomonique de la rupture du LCA, correspon-

FIGURE 3. AVULSION LATÉRALE DU PLATEAU EXTERNE SUR UNE SIMPLE RADIOGRAPHIE DE FACE : FRACTURE DE SEGOND



nant à une avulsion de la partie antéro-latérale du tibia, est visualisée sur de simples radiographies. Cette avulsion est considérée comme une avulsion ligamentaire puisqu'elle correspond à la zone d'insertion du ligament antéro-latérale (ALL) (16-18).

Dans la majorité des cas, les radiographies sont normales en dehors d'un épanchement articulaire.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) reste l'examen de choix, mais ne dispense pas de la réalisation de radiographies simples. L'IRM permet non seulement d'objectiver et de caractériser la rupture du LCA, mais également d'exclure toutes autres lésions associées (lésion du LCP, méniscale, cartilagineuse, ligaments collatéraux,...). Une rupture de LCA et des lésions concomitantes du ligament collatéral médial (LCM) et des lésions méniscales sont fréquentes (prévalence respective de 30% et 42%) (19).

Les caractéristiques directes d'une rupture de LCA sont l'interruption de continuité de celui-ci, absence de celui-ci en position anatomique, des contours ondulés du LCA, voir une perturbation diffuse du signal de celui-ci. Outre ces signes directs, il peut y avoir des signes indirects de rupture, tels que, des contusions osseuses du plateau tibial postéro-latérale et la partie antérieure du condyle fémoral latéral (Figure 4).

L'arthro-scanner peut s'avérer utile lorsque l'IRM est contre-indiquée pour des raisons médicales.

L'imagerie par tomographie assistée par ordinateur (CT scanner) sera utile en cas de fracture associée ou pour les re-rupture (évaluation des tunnels osseux). Ces différents cas ne seront pas abordés dans cet article.

TRAITEMENT

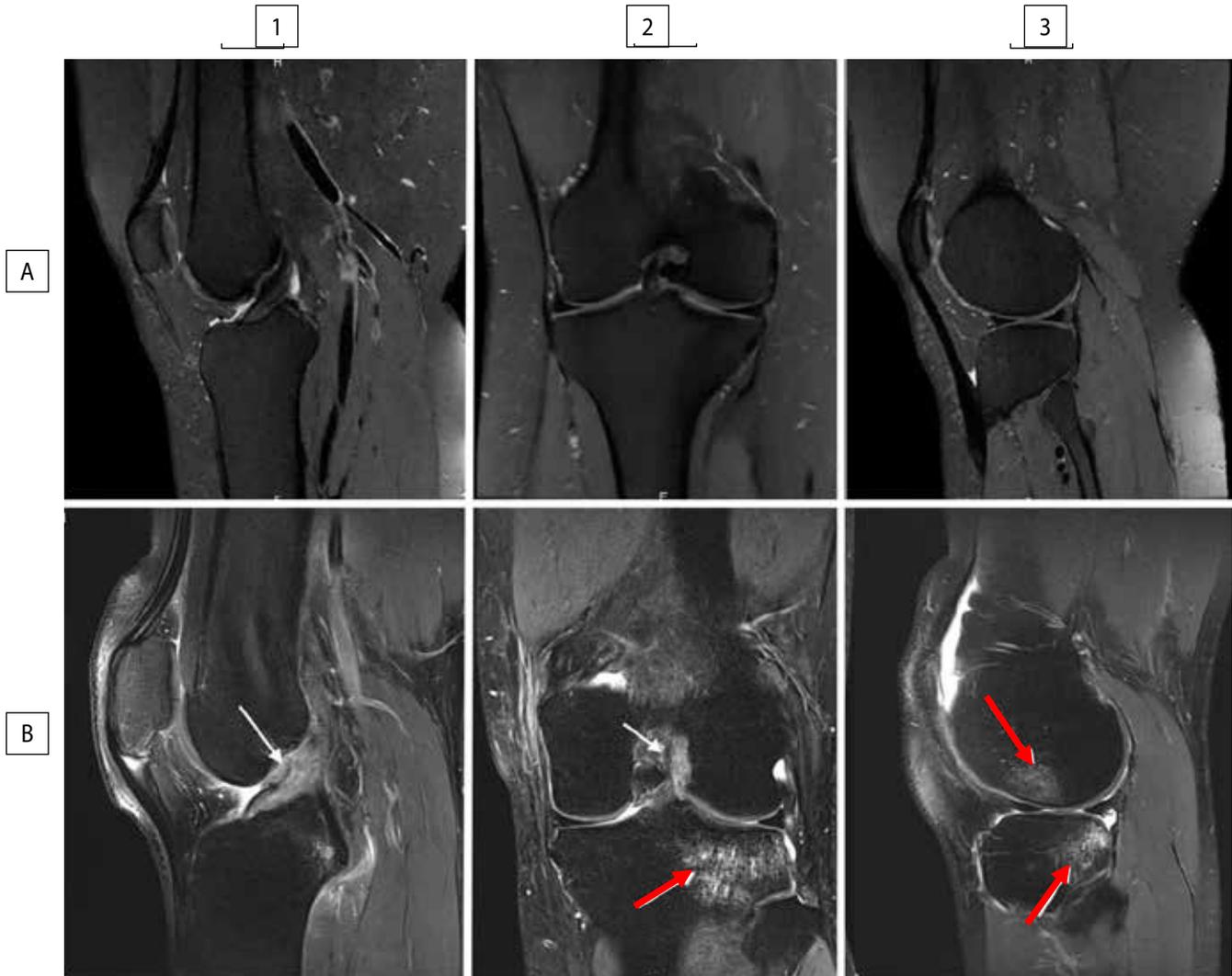
Il convient de réaliser les radiographies le jour du traumatisme afin d'exclure toute fracture associée.

Si une fracture est objectivée, le traitement dépendra de cette fracture (nous n'aborderons pas ce sujet dans cette article).

S'il n'y a pas de fracture et qu'un doute subsiste sur l'état ligamentaire, il est nécessaire d'immobiliser le membre avec une attelle cruro-malléolaire, prescrire une IRM et renvoyer le patient vers un service d'orthopédie.

Les objectifs de la prise en charge d'une lésion de LCA sont de restaurer la fonction du genou, la reprise des activités sportives, la prévention des lésions secondaires (lésions chondrales et méniscales secondaire à l'instabilité post-lésionnelle) et la récupération d'une qualité de vie à terme (20).

FIGURE 4.



LCA normal (A) et LCA rompu (B), marqué par les flèches blanches, en coupes sagittale (1) et frontale (2). La coupe sagittale à droite (3) passe par le condyle fémoral et le plateau tibial latéral et démontre les contusions osseuses au plateau tibial externe et condyle fémoral externe (flèches rouges), associés à la lésion du LCA.

TRAITEMENT NON CHIRURGICAL

Tous les patients présentant des lésions du LCA ne sont pas nécessairement candidats à une intervention chirurgicale. De nombreuses comorbidités, une activité physique réduite et/ou dans un plan (ex : cyclisme, natation, fitness,...), un pauvre état articulaire (ex : gonarthrose avancée, maladie rhumatismale inflammatoire,...), une faible instabilité post traumatique sont des critères à prendre en compte et pouvant exclure la prise en charge chirurgicale.

Le traitement consiste en un traitement par kinésithérapie durant un minimum de 6 à 12 semaines. Il vise à récupérer de bonnes amplitudes articulaires, en un travail de renforcement musculaire progressif du quadriceps, des ischio-jambiers et des adducteurs de la hanche ainsi qu'à un retour progressif aux activités. Une réévaluation est

recommandée à 3 mois du traumatisme afin d'évaluer l'efficacité de la rééducation et l'instabilité résiduelle. Si elle reste importante, le patient pourrait se voir proposer une reconstruction du LCA (21,22).

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Chez les patients jeunes, en bonne santé, les patients avec une demande fonctionnelle importante, pratiquant notamment des sports en pivot et/ou de contact, présentant une instabilité importante, dont le traitement conservateur a échoué ou des lésions associées ont été mises en évidence, le traitement chirurgical sera préféré.

L'âge n'est pas un critère d'exclusion strict au traitement chirurgical. Au-delà de 40 ans, la sélection des patients sera plus rigoureuse, et une haute exigence fonctionnelle, sportive ainsi qu'une absence de signes radiologiques

d'arthrose seront des critères essentiels dans cette catégorie de patients. Des résultats comparables seront attendus chez ces patients si une bonne sélection est entreprise (23,24).

De nombreux scores fonctionnels subjectifs (IKDC, KOOS, Tegner-Lysholm) permettent de mesurer l'instabilité subjective. Ces scores reposent en général sur des questionnaires que le patient doit remplir avec le praticien. Le score le plus utilisé dans le cadre d'une instabilité post lésionnelle du LCA est celui de Tegner-Lysholm (25). L'instabilité objective sera évaluée grâce aux tests cliniques précédemment décrits.

La reconstruction du LCA est recommandée afin d'éviter une majoration de la laxité antéro-postérieure et rotatoire, source de complications ultérieures (lésions chondrales et méniscales secondaire à l'instabilité) au niveau du genou.

Le timing opératoire ne semble pas influencer sur les résultats post-opératoires des ligamentoplasties (26)

Cependant, le moment de la chirurgie peut affecter la survenue et le développement de lésions secondaires associées.

L'*American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) recommande 12 semaines de traitement conservateur en cas de déchirure isolée du LCA, suivies d'une réévaluation sur la nécessité d'une intervention chirurgicale. Cette stratégie semble être la plus appropriée pour une population standard, de patients d'âge moyen avec des activités modérées. Cependant, il convient de prendre en compte la situation personnelle et professionnelle du patient. Pour des raisons économiques, les athlètes ou jeunes patients avec une forte demande sportive bénéficieront d'une prise en charge chirurgicale plus rapide (27, 28).

Si une reconstruction est indiquée, elle est recommandée dans les 3 à 5 mois suivant la déchirure (22). Au-delà de ce délai, une reconstruction est toujours possible ; cependant, il existe un risque accru de lésions chondrales et méniscales secondaires en raison de l'instabilité, elle-même causée par la lésion primaire du LCA (29-31).

Les facteurs influençant la réussite de la reconstruction sont : la sélection du greffon, l'emplacement des tunnels osseux, la tension exercée au niveau du greffon, les fixations utilisées et l'incorporation des greffons.

Il existe une variété d'options de greffons, de dispositifs de fixations et de techniques chirurgicales dans la chirurgie de reconstruction de LCA. À ce jour, il n'existe pas de « gold standard » quant à la méthode chirurgicale optimale de reconstruction de LCA. Les chirurgiens planifient leur chirurgie en fonction de leur formation, de leur préférence, des évidences issues des données scientifiques et des tendances locales s'appuyant sur différents consensus (32).

Les différents choix possibles pour les greffons se font parmi les allogreffes, les autogreffes des ischio-jambiers (tendons du gracile et semi-tendineux (IJ), du tendon rotulien/bone to bone (BTB) et du tendon quadricipital (QT). Les autogreffes semblent être une meilleure option, avec des taux de re-rupture inférieurs à ceux des allogreffes (Tableau 1) (33-35). La tendance actuelle est en faveur des greffons des ischio-jambiers dans le monde entier, à l'exception de l'Amérique du Nord, où le tendon rotulien est encore prédominant (32). En Europe, l'utilisation des IJ chez les patients avec peu de demande fonctionnelle alors que le QT chez les patients pratiquant un sport de contact semble être la règle.

Les procédures extra-articulaires par reconstruction de l'ALL ou les ténodèses latérales sont également en plein essor en Europe, lorsqu'une importante laxité rotatoire est présente et sont souvent associées aux autogreffes des IJ (32,36).

Avant toute procédure chirurgicale, le genou ne devra plus être inflammatoire, gonflé, et douloureux. Une extension complète et une flexion de plus de 90° devront avoir été obtenues.

SUIVI POST-OPÉRATOIRE

RÉÉDUCATION

Les objectifs de la rééducation sont de restaurer des mouvements articulaires normaux, d'obtenir une force normale, tout en protégeant le greffon. Lors de la reconstruction du LCA isolée, sans geste associée, la mise en charge est immédiate, protégée ou non par une attelle articulée quelques jours. L'utilisation à long terme de l'attelle n'est plus recommandée car aucun bénéfice à long terme n'a été démontré (22,37,38).

Le retour à l'activité sportive fait partie intégrante du processus de rééducation. Différents impératifs devront être remplis avant la reprise des activités sportives. La reprise sportive sera possible si le patient est prêt physiquement, mentalement et si une guérison biologique est obtenue. Différents tests évalueront les capacités physiques du patient (test isocinétique, test de résistance, test de saut et test d'agilité).

Il est recommandé de retarder le retour au sports pivot au-delà de 9 mois après une chirurgie de reconstruction du LCA (39-41).

COMPLICATIONS

En plus des complications chirurgicales classiques, les complications suivantes ont été recensées lors de chirurgie de reconstruction de LCA. La complication la

plus courante est l'infection superficielle de la plaie, qui représente moins de 1% des cas opératoires (2).

D'autres complications, plus rares, ont été rapportées; infection articulaire profonde, hémarthrose post-opératoire, inhibition transitoire du quadriceps, mauvais positionnement de la greffe avec perte d'amplitude articulaire, arthrofibrose (par augmentation chronique des tissus inflammatoires avec surproduction de tissus cicatriciels), relâchement secondaire de la plastie avec instabilité résiduelle (42,43).

Un placement imprécis des tunnels peut être une source d'échecs de la plastie de LCA; un tunnel fémoral trop antérieur ne permet pas de reproduire l'orientation oblique du LCA primaire, et restaure donc de manière limitée la stabilité du genou. Un tunnel tibial trop antérieur, peut quant à lui entraîner un conflit de la plastie avec l'échancre intercondylienne

RÉFÉRENCES

1. Kohn L, Rembeck E & Rauch A Anterior cruciate ligament injury in adults : Diagnostics and treatment. *Orthopade*. 2020; 49: 1013–1028.
2. Musahl V & Karlsson J. Anterior Cruciate Ligament Tear. *N Engl J Med*. 2019; 380: 2341–2348.
3. Diermeier T. *et al*. Treatment after anterior cruciate ligament injury: Panther Symposium ACL Treatment Consensus Group. *J ISAKOS*. 2021; 6: 129–137.
4. Siegel L, Vandenakker-Albanese C & Siegel D. Anterior cruciate ligament injuries: anatomy, physiology, biomechanics, and management. *Clin J Sport Med*. 2012; 22: 349–355.
5. Sutton KM & Bullock JM. Anterior cruciate ligament rupture: differences between males and females. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013; 21: 41–50.
6. Ladenhauf HN, Graziano J & Marx RG. Anterior cruciate ligament prevention strategies: are they effective in young athletes - current concepts and review of literature. *Curr Opin Pediatr*. 2013; 25: 64–71.
7. Markatos K, Kaset, MK, Lallios SN, Korres DS. & Efstathopoulos N. The anatomy of the ACL and its importance in ACL reconstruction. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013; 23: 747–752.
8. Giuliani JR, Kilcoyne KG, Rue JP. Anterior cruciate ligament anatomy: a review of the anteromedial and posterolateral bundles. *J Knee Surg*. 2009 Apr;22(2).
9. Buoncristiani AM, Tjoumakaris FP, Starman JS, Ferretti M, Fu FH. Anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2006 Sep;22(9):1000-6. doi: 10.1016/j.arthro.2006.06.005. PMID: 16952731.
10. Śmigielski R, Zdanowicz U, Drwięga M, Cizek B & Williams, A. The anatomy of the anterior cruciate ligament and its relevance to the technique of reconstruction. *Bone Joint J*. 2016; 98-B: 1020–1026.
11. Noailles T, Boisrenoult P, Sanchez M, Beaufile P & Pujol N. Torsional Appearance of the Anterior Cruciate Ligament Explaining 'Ribbon' and Double-Bundle Concepts: A Cadaver-based Study. *Arthroscopy*. 2017; 33: 1703–1709.
12. Lelli A, Di Turi RP, Spenciner DB & Dòmini M. The 'Lever Sign': a new clinical test for the diagnosis of anterior cruciate liga-

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'objectif de la prise en charge des ruptures de LCA est de restaurer la fonction du genou, de prévenir les lésions secondaires ainsi que la gonarthrose et d'optimiser une qualité de vie à terme. La rééducation doit commencer le plus tôt possible après la blessure et doit se faire par étapes fonctionnelles spécifiques. Après un examen clinique méticuleux et approfondi, l'IRM est indiquée pour confirmer le diagnostic de rupture du LCA et des lésions concomitantes.

Le jeune âge du patient, des activités sportives professionnelles ou importantes notamment en pivot-contact, une laxité résiduelle malgré un traitement conservateur bien conduit (supérieur grade 2) et des lésions intra-articulaires associées sont des arguments en faveur d'une prise en charge chirurgicale. Une discussion avec le patient est nécessaire afin d'élaborer le meilleur plan thérapeutique en fonction des attentes de celui-ci.

ment rupture. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016; 24: 2794–2797.

13. Guiraud K. *et al*. Higher sensitivity with the lever sign test for diagnosis of anterior cruciate ligament rupture in the emergency department. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022; 142: 1979–1983.
14. Benjaminse A, Gokeler A & van der Schans CP. Clinical diagnosis of an anterior cruciate ligament rupture: a meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2006; 36: 267–288.
15. Huang W, Zhang Y, Yao Z & Ma L. Clinical examination of anterior cruciate ligament rupture: a systematic review and meta-analysis. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2016; 50: 22–31.
16. Claes S, Luyckx T, Vereecke E & Bellemans J. The Segond fracture: a bony injury of the anterolateral ligament of the knee. *Arthroscopy*. 2014; 30: 1475–1482.
17. Shaikh H *et al*. The Segond Fracture Is an Avulsion of the Anterolateral Complex. *Am J Sports Med*. 2017; 45: 2247–2252.
18. Helito PV P, Bartholomeeusen S, Claes S, Rodrigues MB & Helito CP. Magnetic Resonance Imaging Evaluation of the Anterolateral Ligament and the Iliotibial Band in Acute Anterior Cruciate Ligament Injuries Associated With Segond Fractures. *Arthroscopy*. 2020; 36: 1679–1686.
19. Frobell RB, Lohmander LS & Roos HP. Acute rotational trauma to the knee: poor agreement between clinical assessment and magnetic resonance imaging findings. *Scandinavian J Med & Sci Sports*. 2007; 17: 109–114.
20. Filbay S R & Grindem H. Evidence-based recommendations for the management of anterior cruciate ligament (ACL) rupture. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019; 33: 33–47.
21. Hetsroni I *et al*. Nonoperative treatment for anterior cruciate ligament injury in recreational alpine skiers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013; 21:1910–1914.
22. Brophy RH & Lowry KJ. American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline Summary: Management of Anterior Cruciate Ligament Injuries. *J Am Acad Orthop Surg*. 2023; 31: 531–537.
23. Fayard JM *et al*. Factors affecting outcome of ACL reconstruction in over-50-year-olds. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019; 105: S247–S251.

24. Panisset JC *et al.* ACL reconstruction in over-50 year-olds: Comparative study between prospective series of over-50 year-old and under-40 year-old patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019; 105: S259–S265.
25. Briggs KK *et al.* The reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm score and Tegner activity scale for anterior cruciate ligament injuries of the knee: 25 years later. *Am J Sports Med.* 2009; 37: 890–897.
26. Andernord D. *et al.* Timing of surgery of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy.* 2013; 29: 1863–1871.
27. Eggerding V *et al.* ACL reconstruction for all is not cost-effective after acute ACL rupture. *Br J Sports Med.* 2022; 56: 24–28.
28. Deviandri R, van der Veen HC, Lubis AMT, van den Akker-Scheek I & Postma MJ. Cost-effectiveness of ACL treatment is dependent on age and activity level: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023; 31: 530–541.
29. Anderson AF & Anderson CN. Correlation of meniscal and articular cartilage injuries in children and adolescents with timing of anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2015; 43: 275–281.
30. Newman JT *et al.* Factors predictive of concomitant injuries among children and adolescents undergoing anterior cruciate ligament surgery. *Am J Sports Med.* 2015; 43: 282–288.
31. Petersen W *et al.* Management after acute rupture of the anterior cruciate ligament (ACL). Part 1: ACL reconstruction has a protective effect on secondary meniscus and cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023; 31: 1665–1674.
32. Tuca M, Valderrama I, Eriksson K & Tapasvi S. Current trends in anterior cruciate ligament surgery. A worldwide benchmark study. *J ISAKOS.* 2023; 8: 2–10.
33. Li J *et al.* A Prospective Randomized Study of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Autograft, γ -Irradiated Allograft, and Hybrid Graft. *Arthroscopy.* 2015; 31: 1296–1302.
34. Mouarbes D *et al.* Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes for Quadriceps Tendon Autograft Versus Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring-Tendon Autografts. *Am J Sports Med.* 2019; 47: 3531–3540.
35. Björnsson H *et al.* A Randomized Controlled Trial With Mean 16-Year Follow-up Comparing Hamstring and Patellar Tendon Autografts in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med.* 2016; 44: 2304–2313.
36. Cerciello S *et al.* ACL surgical trends evolve in the last five years for young European surgeons: results of the survey among the U45 ESSKA members. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023; 31: 619–625.
37. Smith SD, Laprade RF, Jansson KS, Arøen A. & Wijdicks CA. Functional bracing of ACL injuries: current state and future directions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014; 22, 1131–1141.
38. Ma R, Sheth C, Fenkel, B & Buyuk AF. The Role of Bracing in ACL Injuries: The Current Evidentiary State of Play. *J Knee Surg.* 2022; 35: 255–265.
39. Kaplan, Y. & Witvrouw, E. When Is It Safe to Return to Sport After ACL Reconstruction? Reviewing the Criteria. *Sports Health* 11, 301–305 (2019).
40. Figueroa D *et al.* Return to sport soccer after anterior cruciate ligament reconstruction: ISAKOS consensus. *J ISAKOS.* 2022; 7: 150–161.
41. Meredith SJ *et al.* Return to sport after anterior cruciate ligament injury: Panther Symposium ACL Injury Return to Sport Consensus Group. *J ISAKOS.* 2021; 6: 138–146.
42. Bohu Y. *et al.* Professional Athletes Are Not at a Higher Risk of Infections After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Incidence of Septic Arthritis, Additional Costs, and Clinical Outcomes From the French Prospective Anterior Cruciate Ligament Study (FAST) Cohort. *Am J Sports Med.* 2019; 47: 104–111.
43. Hettrich CM, Dunn WR, Reinke EK, MOON Group & Spindler KP. The rate of subsequent surgery and predictors after anterior cruciate ligament reconstruction: two- and 6-year follow-up results from a multicenter cohort. *Am J Sports Med.* 2013; 41: 1534–1540.

Conflit d'intérêt

Les auteurs attestent n'avoir aucun conflit d'intérêt dans cet article.

AFFILIATIONS

Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain, B-1200 Bruxelles

*contributeurs équivalents

CORRESPONDANCE

Pr Olivier Cornu
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
UCLouvain
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles



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

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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

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

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

SOUSSION DES ARTICLES

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

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

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

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

ARTICLES

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

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

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

Il comprendra

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

DIRECTIVES AUX AUTEURS

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

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

- Coordonnées des auteurs
Mentionner les prénoms et noms (en toutes lettres), adresses professionnelles (service, institution) pour chacun des auteurs.
Pour l'auteur de correspondance, indiquer l'adresse complète (avec numéro de téléphone et adresse électronique)
- Cas cliniques
Les cas cliniques ne seront acceptés que si l'article présente une synthèse récente et pratique d'une problématique d'intérêt général, illustrée par une vignette clinique concise. L'abstract résume le contenu général de l'article et ses messages pertinents sans détailler la vignette clinique.

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

LES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

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

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

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

Exemple :

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

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

Citations de chapitres : Buyschaert 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

DENOMINATION DU MEDICAMENT Cholecomb 10 mg/10 mg gélules-Cholecomb 20 mg/10 mg gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Cholecomb 10 mg/10 mg gélules. Chaque gélule contient 10 mg de rosuvastatine (sous forme de zinc de rosuvastatine) et 10 mg d'ézétimibe. Cholecomb 20 mg/10 mg gélules. Chaque gélule contient 20 mg de rosuvastatine (sous forme de zinc de rosuvastatine) et 10 mg d'ézétimibe. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Gélule. Cholecomb 10 mg/10 mg gélule: non marquée à mécanisme de fermeture de type Coni Snap, de taille 0, capsule en gélatine avec une tête de couleur jaune et un corps de couleur jaune contenant deux comprimés: un comprimé Ezétimibe 10 mg blanc ou presque blanc, rond, plat et biseauté avec une lettre E stylisée sur une face du comprimés et le code 612 sur l'autre face; un comprimé Rosuvastatine 10 mg blanc ou presque blanc, rond, avec le symbole  sur une face du comprimés et sans symbole sur l'autre face. La longueur de la gélule est d'environ 21,7 mm (± 0,5 mm). Cholecomb 20 mg/10 mg gélule: non marquée à mécanisme de fermeture de type Coni Snap, de taille 0, capsule en gélatine avec une tête de couleur caramel et un corps de couleur jaune contenant deux comprimés: un comprimé Ezétimibe 10 mg blanc ou presque blanc, rond, plat et biseauté avec une lettre E stylisée sur une face du comprimé et le code 612 sur l'autre face; un comprimé Rosuvastatine 20 mg blanc ou presque blanc et rond avec le symbole  sur une face du comprimé et sans symbole sur l'autre face. La longueur de la gélule est d'environ 21,7 mm (± 0,5 mm).

INDICATIONS THERAPEUTIQUES: Hypercholestérolémie primaire Cholecomb est indiqué comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie. Prévention des événements cardiovasculaires: Cholecomb est indiqué comme traitement de substitution chez les patients adultes atteints de maladie coronarienne et ayant des antécédents de syndrome coronarien aigu (SCA), qui sont correctement contrôlés par les substances individuelles administrées simultanément au même niveau de dose que dans l'association fixe, mais en tant que produits séparés. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : **Posologie**: Cholecomb est indiqué chez les patients adultes et adéquatement contrôlés par les deux substances actives administrées simultanément à la même posologie. Le patient doit être sous un régime alimentaire hypolipidémiant adapté et doit continuer son régime pendant le traitement avec Cholecomb. La dose quotidienne recommandée est de une gélule du dosage prescrit, avec ou sans nourriture. Cholecomb ne convient pas à un traitement initial. L'instauration d'un traitement ou l'ajustement de la posologie, si nécessaire, ne doit s'effectuer qu'avec les substances actives individuelles et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates. Cholecomb 10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg gélules, ne sont pas adaptés au traitement de patients nécessitant une dose de 40 mg de rosuvastatine. **Co-administration avec des séquestrants d'acide biliaire** Cholecomb doit être pris soit ≥ 2 heures avant, soit ≥ 4 heures après l'administration d'un chélateur des acides biliaires. **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Cholecomb chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation posologique ne peut être faite. **Personnes âgées** Une dose initiale de 5 mg de rosuvastatine est recommandée chez les patients âgés de plus de 70 ans (voir rubrique 4.4). L'association n'est pas adaptée à un traitement initial. L'instauration d'un traitement ou l'ajustement de la posologie, si nécessaire, ne doit s'effectuer qu'avec les substances actives individuelles et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates. **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. La dose initiale recommandée est de 5 mg de rosuvastatine chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clearance de la créatinine <60 ml/min). L'association fixe n'est pas adaptée au traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose. L'utilisation de rosuvastatine chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère est contre-indiquée pour toutes les doses (voir rubriques 4.3 et 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Score de Child Pugh 5 à 6). Le traitement par Cholecomb n'est pas recommandé chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée (Score de Child Pugh 7 à 9) ou sévère (Score de Child Pugh > 9) (voir rubriques 4.4 et 5.2 du RCP). Cholecomb est contre-indiqué chez les patients atteints d'une affection hépatique active (voir rubrique 4.3 du RCP). **Origine ethnique** Une augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine a pu être observée chez les patients asiatiques (voir rubriques 4.4 et 5.2 du RCP). La dose initiale recommandée pour les patients d'origine asiatique est de 5 mg de rosuvastatine. L'association fixe ne convient pas pour le traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose. **Polymorphismes génétiques** Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour augmenter l'exposition à la rosuvastatine (voir rubrique 5.2 du RCP). Pour les patients présentant ces types spécifiques de polymorphismes, une dose quotidienne plus faible de Cholecomb est recommandée. **Posologie chez des patients présentant des facteurs de prédisposition à un myopathie** La dose initiale recommandée est 5 mg de rosuvastatine chez les patients présentant des facteurs de prédisposition au développement d'une myopathie (voir rubrique 4.4 du RCP). L'association fixe ne convient pas pour le traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose. **Traitement concomitant** La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par ex., OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (dont la rhabdomyolyse) est accru lorsque Cholecomb est administré en association avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de la rosuvastatine en raison de l'interaction avec ces transporteurs protéiques (par ex., ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, dont les associations de ritonavir avec atazanavir, lopinavir, et/ou tipranavir; voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Chaque fois que cela est possible, il faut envisager d'utiliser d'autres médicaments, et, si nécessaire, envisager l'interruption temporaire du traitement par Cholecomb. Dans des situations où la co-administration de ces médicaments avec Cholecomb est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement concomitant, ainsi que des ajustements de la posologie de la rosuvastatine doivent être soigneusement envisagés (voir rubrique 4.5 du RCP). **Mode d'administration** Voie orale. Cholecomb doit être pris tous les jours au même moment dans la journée, avec ou sans nourriture. La gélule peut s'avaler en entier avec un verre d'eau. **CONTRE-INDICATIONS** Cholecomb est contre-indiqué : - chez les patients présentant une hypersensibilité aux substances actives (rosuvastatine, ezétimibe) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP; - chez les patients atteints d'une affection hépatique active avec des élévations persistantes non expliquées des taux de transaminases sériques et toute élévation du taux de transaminases sériques dépassant 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN), - pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de moyens de contraception appropriés, - chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine < 30 ml/min), - chez les patients atteints de myopathie, - chez les patients recevant une combinaison concomitante de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (voir rubrique 4.5 du RCP). - chez les patients recevant de la ciclosporine en association. (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2 du RCP). **EFFETS INDESIRABLES Résumé du profil de sécurité**: les effets indésirables observés avec la rosuvastatine sont généralement légers et transitoires. Au cours d'études cliniques, moins de 4 % des patients traités par rosuvastatine ont dû arrêter le traitement en raison d'effets indésirables. Dans les études cliniques dont la durée allait jusqu'à 112 semaines, l'ézétimibe à 10 mg par jour a été administré en monothérapie chez 2 396 patients, ou avec une statine chez 11 308 patients ou avec du fénofibrate chez 185 patients. Les effets indésirables étaient généralement légers et transitoires. L'incidence globale des effets secondaires était similaire entre l'ézétimibe et le placebo. De même, le taux d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables était comparable entre l'ézétimibe et le placebo. Selon les données disponibles, 1 200 patients ont pris de la rosuvastatine et de l'ézétimibe en association dans des études cliniques. Comme cela a été rapporté dans la littérature publiée, les événements indésirables les plus fréquents liés à l'association de rosuvastatine et d'ézétimibe chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie sont l'augmentation des transaminases hépatiques, les problèmes gastro-intestinaux et la douleur musculaire. Il s'agit d'effets indésirables connus des substances actives. Toutefois, une interaction pharmacodynamique en matière d'effets indésirables entre la rosuvastatine et l'ézétimibe ne peut pas être exclue (voir rubrique 5.2). **Tableau des effets indésirables** La fréquence de survenue des événements indésirables est classée comme suit: fréquent (≥1/100, <1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100); rare (≥1/10 000, < 1/1 000); très rare (<1/10 000); Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hématologiques et du système lymphatique** : Rare : thrombocytopénie² Fréquence indéterminée : thrombocytopénie² **Affections du système immunitaire** : Rare : réactions d'hypersensibilité, dont angioedème² - Fréquence indéterminée : hypersensibilité (dont éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie et angioedème)^{2,3} **Affections endocriniennes** : Fréquent : diabète sucré^{1,2} **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Peu fréquent : diminution de l'appétit² **Affections psychiatriques** : Fréquence indéterminée : dépression^{2,3} **Affections du système nerveux** : Fréquent : céphalées^{2,3}, sensations vertigineuses^{2,3} Peu fréquent : paresthésies^{2,3} Très rare : polyneuropathie², perte de mémoire² Fréquence indéterminée : neuropathie périphérique² troubles du sommeil (incluant insomnie et cauchemars)² sensations vertigineuses³, myasthénies **Affections oculaires** : Fréquence indéterminée : myasthénie oculaire **Affections vasculaires** : Peu fréquent : bouffées vasomotrices^{2,3}, hypertension² **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Peu fréquent : toux² Fréquence indéterminée : toux², dyspnée^{2,3} **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : constipation², nausée², douleur abdominale^{2,3} diarrhée², flatulence² Peu fréquent : dyspepsie², reflux gastro-oesophagien², nausée², bouche sèche², gastrite² Rare : pancréatite² Fréquence indéterminée : diarrhée² pancréatite²; constipation² **Affections hépatobiliaires** : Rare : augmentation du taux de transaminases hépatiques² Très rare : ictère², hépatite² Fréquence indéterminée : hépatite², lithiase biliaire², cholestyctes **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Peu fréquent : prurit^{2,3}, éruption cutanée^{2,3}, urticaire^{2,3} Fréquence indéterminée : syndrome de Stevens-Johnson², syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)² érythème multiforme² **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Fréquent : myalgie^{2,3} Peu fréquent : arthralgie², spasmes musculaires², douleur au cou², douleur dorsale², faiblesse musculaire², douleur dans les membres² Rare : Myopathie (dont la myosite), rhabdomyolyse², syndrome de type lupus², rupture musculaire² Très rare : arthralgie² Fréquence indéterminée : Myopathie nérosante à médiation immunitaire², troubles des tendons, parfois compliqués par une déchirure², myopathie/rhabdomyolyse² (voir rubrique 4.4) **Affections du rein et des voies urinaires** : Très rare : hématurie² **Affections des organes de reproduction et du sein** : Très rare : gynécomastie² **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : asthénie² fatigue² Peu fréquent : douleur thoracique², douleur², asthénie², œdème périphérique² Fréquence indéterminée : œdème² **Investigations** : Fréquent : augmentation des taux d'ALAT et/ou d'ASAT², augmentation du taux de CPK sériques², augmentation du taux de gammaglutamyltransférase², résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique². La fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risque (glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/L, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux de triglycérides, antécédents d'hypertension) - pour la rosuvastatine. ²Profil d'effets indésirables pour la rosuvastatine basé sur les données provenant des études cliniques et de la vaste expérience depuis la mise sur le marché. ³Effets indésirables observés au cours des études cliniques d'ézétimibe (en monothérapie ou co-administré avec une statine) ou qui ont été rapportés depuis la commercialisation d'ézétimibe administré seul ou avec une statine. Effets indésirables observés chez les patients traités par ézétimibe (n = 2 396) et à une plus grande incidence qu'avec le placebo (n = 1 159) ou chez les patients traités par ézétimibe co-administré avec une statine (n = 11 308) et à une plus grande incidence qu'avec la statine administrée seule (n = 9 361). Les effets indésirables rapportés depuis la commercialisation ont été observés avec l'ézétimibe administré seul ou avec une statine. Comme avec les autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase, l'incidence des effets indésirables dus au médicament a tendance à être dépendante de la dose. **Effets rénaux**: Des cas de protéinurie, détectée par bandelette urinaire et principalement d'origine tubulaire, ont été observés chez des patients traités par la rosuvastatine. Des variations dans les taux de protéines urinaires allant d'aucune ou de traces à ++ ou plus ont été observées chez moins de 1 % des patients à un moment donné durant le traitement avec la dose de 10 mg et 20 mg, et chez environ 3 % des patients traités à la dose de 40 mg. Une augmentation mineure dans la variation entre aucune ou trace et + a été observée avec la dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément alors que le traitement est poursuivi. L'examen des données provenant des essais cliniques et de l'expérience depuis la mise sur le marché jusqu'à ce jour n'a pas permis d'identifier de lien de causalité entre la protéinurie et une affection rénale aiguë ou évolutive. Des cas d'hématurie ont été observés chez des patients traités avec la rosuvastatine et les données cliniques montrent que le taux de survenue est faible. **Effets musculo-squelettiques** : Des effets musculo-squelettiques, tels que la myalgie, la myopathie (dont la myosite), et rarement la rhabdomyolyse avec et sans insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients traités par la rosuvastatine à toutes les doses, et en particulier aux doses supérieures à 20 mg. Une augmentation dose-dépendante des taux de CPK a été observée chez des patients prenant de la rosuvastatine ; la majorité des cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. Si les taux de CPK sont élevés (> 5 x LSN), le traitement doit être arrêté (voir rubrique 4.4). **Effets hépatiques** : Comme avec les autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase, une augmentation dose-dépendante des transaminases a été observée chez un petit nombre de patients prenant de la rosuvastatine ; la majorité des cas étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : - Troubles sexuels : - des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle ont été rapportés avec certaines statines, en particulier dans le cadre du traitement à long terme (voir rubrique 4.4). Les taux de rapport de rhabdomyolyse, d'événements rénaux graves et d'événements hépatiques graves (constitués principalement d'augmentations des transaminases) sont plus élevés à la dose de 40 mg de rosuvastatine. Résultats des analyses de laboratoire: Dans des essais cliniques contrôlés en monothérapie, l'incidence d'élévations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT ≥ 3 x LSN, consécutivement) était similaire entre l'ézétimibe (0,5 %) et le placebo (0,3 %). Dans les essais portant sur la co-administration, l'incidence était de 1,3 % pour les patients traités par ézétimibe co-administré avec une statine et de 0,4 % pour les patients traités par une statine en monothérapie. Ces élévations étaient généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase, et les valeurs revenaient aux valeurs de référence après l'arrêt du traitement ou lors de la poursuite du traitement (voir rubrique 4.4). Dans les essais cliniques, des taux de CPK > 10 x LSN ont été rapportés pour 4 des 1 674 (0,2 %) patients qui avaient reçu de l'ézétimibe en monothérapie par rapport à 1 des 786 (0,1 %) patients qui avaient reçu du placebo, et pour 1 des 917 (0,1 %) patients qui avaient reçu de l'ézétimibe co-administré avec une statine par rapport à 4 des 929 (0,4 %) patients qui avaient reçu une statine en monothérapie. Il n'y a pas eu d'augmentation d'atteinte musculaire ou de rhabdomyolyse associée à l'ézétimibe comparé au groupe contrôle (placebo ou statine en monothérapie) (voir rubrique 4.4). **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Cholecomb chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir rubrique 5.1). Rosuvastatine: Des élévations du taux de créatine kinase > 10 x LSN et des symptômes musculaires après un exercice physique ou une activité physique accrue ont été observés plus fréquemment dans un essai clinique de 52 semaines chez des enfants et des adolescents comparativement à des adultes. Par ailleurs, le profil de sécurité de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents comparativement à celui des adultes. Ezétimibe: Dans une étude portant sur les patients pédiatriques (âgés de 6 à 10 ans) atteints d'hypercholestérolémie familiale ou hétérozygote non familiale (n = 138), les élévations d'ALAT et/ou ASAT (≥ 3 x LSN, consécutives) ont été observées chez 1,1% (1 patient) des patients d'ézétimibe par rapport à 0% dans le groupe placebo. Il n'y avait pas d'élévations de CPK (≥ 10 x LSN). Aucun cas de myopathie n'a été rapporté. Dans une étude séparée portant sur des adolescents (âgés de 10 à 17 ans) atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote familiale (n = 248), des élévations des taux d'ALAT et/ou d'ASAT (≥ 3 x LSN, consécutivement) ont été observées chez 3 % des patients (4 patients) traités par ézétimibe/simvastatine comparativement à 2 % (2 patients) dans le groupe de la simvastatine en monothérapie ; ces chiffres étaient respectivement 2 % (2 patients) et 0 % pour les élévations des taux de CPK (≥ 10 x LSN). Aucun cas de myopathie n'a été rapporté. Ces essais n'avaient pas pour objet la comparaison des effets indésirables rares liés au médicament. **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects via le système national après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97 - 1000 Bruxelles - Madou - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@afmps.be - **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé - Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Egis Pharmaceuticals PLC - Keresztúri út 30/38 - 1106 Budapest - Hongrie - **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Cholecomb 10 mg/10 mg gélules : BE596986 - Cholecomb 20 mg/10 mg gélules : BE597084. **Médicament sur prescription médicale. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 11/23

Prix applicables depuis le 01/01/2024

	Conditionnement	Prix public	Ticket modérateur	
			Sans tarif préférentiel	Avec tarif préférentiel
Cholecomb 10mg/10mg	30 gél	26,36€	6,94€	4,13€
Cholecomb 10mg/10mg	90 gél	54,41€	13,54€	8,04€
Cholecomb 20mg/10mg	30 gél	26,57€	6,99€	4,16€
Cholecomb 20mg/10mg	90 gél	54,41€	13,54€	8,04€



Cholecomb[®]
Rosuvastatine/Ezetimibe

**Une association gagnante
contre le cholestérol**



Remboursé¹



Bon
marché¹



1 prise
par jour



Boîtes de 30
et 90 gélules

Cholecomb[®]
Rosuvastatine/Ezetimibe

SERVIER^{*}
moved by you