

N°100 - MARS 2018

# Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

## LUXEMBOURG



**100 couvertures et beaucoup de souvenirs**

**100 grandes dates de la médecine  
au Luxembourg**

### **ACTU**

Naissance de la Luxembourg Public Health Association

### **MEETING**

Soignant, pharmacien, patient... en marche vers le  
développement durable ?

### **RECHERCHE**

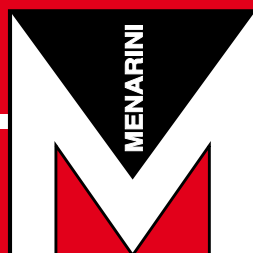
Pr Laetitia Huart, nouvelle directrice du Department of  
Population Health du LIH

## **BIPRESSIL®**

Bisoprolol fumarate I Perindopril arginine



# FORZATEN®



# FORZATEN/HCT®

## Dix ans plus tôt



En mars 2008, le premier Edito de *Semper Luxembourg* titrait sur «L'art de vivre pour l'art de guérir». Pour la première fois, en effet, un mensuel médical résolument orienté vers l'art de vivre s'adressait à l'ensemble des professionnels de la santé luxembourgeois.

La philosophie n'a pas changé, et avec ce 100<sup>e</sup> numéro, nous souhaitons fêter avec vous ce double jubilé - ce chiffre rond et nos noces d'étain avec nos lecteurs. Dans la corbeille, cinq pleines pages de cadeaux et une bonne dose de nostalgie. En effet, ce n'est pas sans beaucoup d'émotion que nous avons assemblé ces pages, et nous sommes convaincus que pour bon nombre d'entre vous il en ira de même en les parcourant.

Cent fois merci à tous ceux sans qui cette belle aventure n'aurait pas été possible.

Merci à Françoise, Nathalie, Micheline, Servane et Céline, qui m'accompagnent depuis plus de huit ans pour les premières d'entre elles, avec fidélité, professionnalisme et bonne humeur.

Merci aussi au Dr Henri Kugener, qui partage dans nos colonnes sa passion pour l'histoire médicale du Grand-Duché de Luxembourg, ainsi qu'au Dr Anna Chioti, qui a porté avec autant de brio la recherche luxembourgeoise à l'international et dans notre magazine.

Merci évidemment à nos annonceurs, ceux qui croient en nous depuis le tout début comme ceux qui les ont rejoints année après année. Merci à nos partenaires, aux sociétés savantes, aux institutions, aux associations professionnelles qui ont fait de *Semper Luxembourg* leur relai de communication.

Merci enfin à vous, nos lecteurs. Votre *Semper fidelis* est notre plus belle récompense.

*Dr Eric Mertens*



**Letz be healthy à disposition de vos patients, dans votre salle d'attente?**

Avec réassortiment gratuit de chaque nouvelle édition?  
Un service offert gratuitement au corps médical,  
sur simple mail à: [info@connexims.lu](mailto:info@connexims.lu)

# ***LIPERTANCE***<sup>®</sup>

atorvastatine / perindopril arginine / amlodipine

# **BIPRESSIL**<sup>®</sup>

bisoprolol fumarate / perindopril arginine

# **COVERAM**<sup>®</sup>

perindopril arginine / amlodipine

# ***TRIPLIXAM***<sup>®</sup>

perindopril arginine / indapamide /  
amlodipine

# **COVERSYL**<sup>®</sup>

perindopril arginine

# **COVERSYL PLUS**<sup>®</sup>

perindopril arginine / indapamide





# Dans ce numéro

## 8 ACTU .....

Santé publique au Grand-Duché: naissance de la Luxembourg Public Health Association

## 10 MEETING .....

**p. 10** Soignant, pharmacien, patient... en marche vers le développement durable ?

**p. 14** Les nouvelles thérapies activatrices du corps humain

## 18 RECHERCHE .....

**Pr Laetitia Huiart**

*nouvelle directrice du «Department of Population Health» du LIH*

Vers une recherche qui améliore notre santé et change les modes de vie

## 20 FLASHBACK .....

Sept ans de projets communs

## 23 NUMÉRO 100 .....

**100 couvertures**

C'est en mars 2008, il y a tout juste dix ans, que le premier numéro de *Semper Luxembourg* arrivait dans vos boîtes aux lettres. Flashback sur nos premiers numéros et un bon nombre des suivants.

## 32 HISTOIRE .....

100 grandes dates de la médecine au Grand-Duché de Luxembourg

## 38 EVASION .....

Tourisme oenologique:  
France, les vignes ennemies

## 42 CONCOURS .....



*Johnny Hallyday, le Regard des autres*,  
Patrice Gaulupeau (nouvelle édition)

*Chantal Thomass, Sens dessus dessous*

*Le Secret de Platon*, de Gilles Vervisch

*Fall*, de Candice Fox

*Ceux qui te mentent*, de Nuala Ellwood

*Cadavre, vautours et poulet au citron*,  
de Guillaume Chérel

*Claude François, ses notes confidentielles*,  
de Isabelle Catélan

*Au revoir-la haut*, de Albert Dupontel

*Otez-moi d'un doute*, de Carine Tardieu

*Happy End*, de Michael Haneke

## 48 AGENDA .....

## 50 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL .....

Numéro anniversaire



 @SemperGDL

 @SemperGDL



Retrouvez sur [www.mediquality.lu](http://www.mediquality.lu)

- notre dernier numéro en ligne;
- les anciens numéros en téléchargement;
- l'agenda des événements médicaux luxembourgeois;
- l'actu socio-professionnelle Semper Luxembourg



8-9

## Naissance de la Luxembourg Public Health Association

Suite à la récente assemblée constitutive tenue en novembre 2017, la LUXPHA a officiellement vu le jour en tant qu'ASBL au RCS le 1<sup>er</sup> février 2018.

## Soignant, pharmacien, patient... en marche vers le développement durable ?



Afin de répondre à un besoin de formation continue en cancérologie, le Groupe de Soignants en Oncologie (GSO) organise annuellement un symposium dédié aux infirmières et infirmiers

provenant du Luxembourg, de Belgique et de France.

10-12

## Pr Laetitia Huiart, nouvelle directrice du «Department of Population Health» du LIH



18-19

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) nomme une nouvelle directrice à la tête de l'un de ses trois départements de recherche, le «Department of Population Health», véritable pierre angulaire de l'institut et de son développement en recherche translationnelle.

## Tourisme œnologique: France, les vignes ennemies

Ce pourrait être le titre d'une série TV digne de Roméo et Juliette, où les familles ennemies s'affrontent depuis des siècles pour des raisons depuis longtemps oubliées. La réalité n'en est pas moins extravagante. Tentez-vous-même l'expérience en commandant une bouteille de Gevrey Chambertin dans un restaurant bordelais, ou l'inverse...



38-40



## Concours

*Semper Luxembourg* vous offre une kyrielle de cadeaux - des romans, beaux-livres, DVD - pour vous remercier de votre fidélité tout au long de ces 100 numéros !

42-46

# TRESIBA®

insulin degludec [rDNA origin] injection



7.0%

7.4%

L'INSULINE BASALE EFFICACE PLUS DE 42 HEURES<sup>1</sup>

## DIMINUTION CONTRÔLÉE DU TAUX D'HbA<sub>1c</sub>

Tresiba® 1 fois par jour :

- Réduction efficace du taux d'HbA<sub>1c</sub><sup>3</sup>
- Réduction significative de 53% des hypoglycémies sévères nocturnes vs insuline glargine<sup>4</sup>
- Sécurité cardiovasculaire confirmée vs insuline glargine<sup>4</sup>
- Si besoin, possibilité d'adapter l'heure d'administration<sup>1</sup>



\* Insuline glargine U100



**Tresiba® 100 unités/ml**, solution injectable en stylo prérempli. **Composition** : Un stylo prérempli contient 300 unités d'insuline dégludec dans une solution de 3 ml. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline dégludec (ADN). **Forme pharmaceutique** : Solution injectable (FlexTouch®). Solution neutre, incolore et limpide. **Indication** : Traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de l'âge de 1 an. **Posologie et mode d'administration** : POSOLOGIE : Ce médicament est une insuline basale pour administration sous-cutanée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, de préférence au même moment chaque jour. La teneur en insuline des analogues de l'insuline, y compris l'insuline dégludec, est exprimée en unités. Une (1) unité d'insuline dégludec correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine, à 1 unité d'insuline glargine (100 unités/ml) ou à 1 unité d'insuline détémir. Chez les patients diabétiques de type 2, ce médicament peut être administré seul ou en association avec des antidiabétiques oraux, des agonistes des récepteurs du GLP-1 ou une insuline en bolus. Chez les patients diabétiques de type 1, Tresiba doit être associé à une insuline d'action courte/rapide afin de couvrir les besoins en insuline lors des repas. La dose de Tresiba doit être ajustée en fonction des besoins individuels du patient. Il est recommandé d'optimiser le contrôle glycémique par l'ajustement de la dose d'insuline en fonction de la glycémie à jeun. Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique, modifie son régime alimentaire habituel ou en cas de maladie concomitante. **Tresiba 100 unités/ml et Tresiba 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli** : Tresiba est disponible en deux concentrations (dans certains pays). Dans les deux cas, la dose nécessaire est sélectionnée en unités. Cependant, les paliers de dose sont différents pour les deux concentrations de ce médicament. Avec Tresiba 100 unités/ml, il est possible d'administrer une dose de 1 à 80 unités par injection, par paliers de 1 unité. Avec Tresiba 200 unités/ml (non disponible au Luxembourg), il est possible d'administrer une dose de 2 à 160 unités par injection, par paliers de 2 unités. Le volume injecté est alors diminué de moitié comparé au volume injecté avec les insulines basales concentrées à 100 unités/ml. Le compteur de dose affiche le nombre d'unités indépendamment de la concentration et aucune conversion de dose ne doit être effectuée en cas de changement de la concentration administrée à un patient. **Flexibilité de l'heure d'administration de la dose** : Occasionnellement, lorsque l'administration de la dose n'est pas possible au même moment de la journée, Tresiba permet une flexibilité de l'heure d'administration de l'insuline. Un intervalle minimum de 8 heures entre deux injections devra toujours être respecté. Il n'y a pas d'expérience clinique concernant la flexibilité de l'heure d'administration de la dose avec Tresiba chez les enfants et les adolescents. Il est conseillé aux patients qui oublient une injection de la faire dès qu'ils s'en rendent compte, puis de reprendre leur schéma posologique habituel en une fois par jour. **Initiation** : Patients diabétiques de type 2 : La dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. Patients diabétiques de type 1 : Tresiba doit être utilisée une fois par jour avec l'insuline administrée au moment du repas et nécessite ensuite des ajustements de dose individuels. **En remplacement d'autres insulines** : Il est recommandé de surveiller attentivement la glycémie lors du changement de traitement et durant les semaines suivantes. Il pourra être nécessaire d'ajuster les doses et les horaires d'administration des insulines d'action courte ou d'action rapide ou des autres traitements antidiabétiques concomitants. Patients diabétiques de type 2 : Chez les patients diabétiques de type 2, et précédemment traités par insuline basale administrée une fois par jour, basale-bolus, prémélangée ou sous insuline qu'ils mélangent eux-mêmes, le passage de l'insuline basale à Tresiba peut se faire dose pour dose sur la base de la dose précédente d'insuline basale quotidienne, suivi par des ajustements de dose individuels. Une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale, suivie par des ajustements de dose individuels, devra être envisagée en cas : de passage d'une insuline basale administrée deux fois par jour à Tresiba, de passage de l'insuline glargine (300 unités/ml) à Tresiba. Patients diabétiques de type 1 : Chez les patients diabétiques de type 1, une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale quotidienne ou de la composante basale d'un traitement par perfusion sous-cutanée continue d'insuline doit être considérée, suivi par des ajustements de dose individuels en fonction de la réponse glycémique. **Utilisation de Tresiba en association avec des agonistes des récepteurs du GLP-1 chez les patients diabétiques de type 2** : Lors de l'ajout de Tresiba à des agonistes des récepteurs du GLP-1, la dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. Lors de l'ajout d'agonistes des récepteurs du GLP-1 à Tresiba, il est recommandé de diminuer la dose de Tresiba de 20 % afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, la posologie doit être ajustée individuellement. **POPULATIONS PARTICULIÈRES** : Patients âgés (≥ 65 ans) : Tresiba peut être utilisé chez les patients âgés. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. **Troubles rénaux ou hépatiques** : Tresiba peut être utilisé chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. **Population pédiatrique** : Il n'y a pas d'expérience clinique concernant l'utilisation de ce médicament chez les enfants âgés de moins de 1 an. Ce médicament peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 1 an. Lors du passage de l'insuline basale à Tresiba, une diminution de la dose de l'insuline basale et bolus devra être envisagée de façon individuelle afin de diminuer le risque d'hypoglycémie. **MODE D'ADMINISTRATION** : Voie sous-cutanée uniquement. Tresiba ne doit pas être administré par voie intraveineuse en raison du risque d'hypoglycémie sévère. Ce médicament ne doit pas être administré par voie intramusculaire car l'absorption pourrait être modifiée. Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les pompes à perfusion d'insuline. Tresiba ne doit pas être prélevé de la cartouche du stylo prérempli dans une seringue. Tresiba est administré par voie sous-cutanée par injection dans la cuisse, le haut du bras ou la paroi abdominale. Une rotation des sites d'injection au sein d'une même région devra toujours être effectuée de façon à diminuer le risque de développer une lipodystrophie. Les patients doivent être informés qu'ils doivent toujours utiliser une aiguille neuve. La réutilisation des aiguilles du stylo à insuline augmente le risque d'obstruction des aiguilles pouvant conduire à un sous ou à un surdosage. En cas d'obstruction des aiguilles, les patients doivent suivre les instructions décrites dans les instructions d'utilisation accompagnant la notice. **Tresiba 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli** : Tresiba se présente sous forme de stylo prérempli (FlexTouch) conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine® ou NovoTwist®. Le stylo prérempli de 100 unités/ml permet d'injecter de 1 à 80 unités par paliers de 1 unité. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables** : **Résumé du profil de sécurité** : L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques. **Très fréquent** : hypoglycémie (peut survenir lorsque la dose d'insuline est trop importante par rapport aux besoins insuliniques). L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de connaissance et/ou des convulsions et peut causer une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire le décès). **Fréquent** : réactions au site d'injection (notamment hématome au site d'injection, douleur, hémorragie, érythème, nodules, gonflement, décoloration, prurit, chaleur et masse au site d'injection). Ces réactions sont habituellement légères et transitoires et disparaissent généralement lors de la poursuite du traitement. **Peu fréquent** : lipodystrophie (notamment lipohypertrophie, lipodystrophie). Une rotation continue des sites d'injection dans une même région diminue le risque de développer ces réactions, œdèmes périphériques. **Rare** : hypersensibilité, urticaire. Des réactions allergiques peuvent survenir avec les préparations d'insuline. Des réactions allergiques de type immédiat, soit à l'insuline elle-même soit aux excipients, peuvent potentiellement menacer le pronostic vital. Une hypersensibilité (se manifestant par un gonflement de la langue et des lèvres, une diarrhée, des nausées, de la fatigue et un prurit) et de l'urticaire ont rarement été rapportées avec Tresiba. **Population pédiatrique** : Tresiba a été administré à des enfants et des adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans pour étudier les propriétés pharmacocinétiques. La sécurité et l'efficacité ont été démontrées lors d'un essai à long terme chez des enfants âgés de 1 an jusqu'à moins de 18 ans. La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables dans la population pédiatrique ne montrent pas de différence avec l'expérience acquise dans la population diabétique générale. **Autres populations particulières** : D'après les résultats des études cliniques, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés chez les patients âgés et chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques ne montrent aucune différence avec une plus grande expérience acquise dans la population diabétique générale. **Déclaration des effets indésirables suspects** : La déclaration des effets indésirables 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 la Direction de la Santé [www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html](http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html). **Mode de délivrance** : Prescription médicale. **Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** : Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Danemark. **Numéro d'AMM** : EU/1/12/807/004 (5 stylos préremplis). **Date de mise à jour du texte** : 10/2017

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

1. Tresiba® (summary of product characteristics). 2. Rodbard HW et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naïve subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med*. 2013; 30:1298-1304. 3. Bode BW et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. *Diabet Med*. 2013; 30:1293-1297. 4. Marso SP, McGuire DK et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377:723-732. DEVOTE is a head-to-head, phase 3b, multicenter, international, randomised, double-blind, event-driven, cardiovascular outcomes trial (CIVOT) to evaluate the CV safety of Tresiba® vs glargine U100 as well as risk of severe hypoglycaemia in 7637 patients with type 2 diabetes at high risk of CV events. BE7B/01/0363 – 01 DEC 2017



# Santé publique au Grand-Duché: naissance de la Luxembourg Public Health Association



*Les membres du conseil d'administration. De gauche à droite: Laurence Fond-Harmant, Torsten Bohn (Secrétaire), Nathalie De Rekeneire, Anna Chioti (Présidente), Aline Muller, Jean-Claude Schmit, Carole Devaux (Trésorière).*

de leur importance grandissante. Le but principal d'une telle association est de raffermir les efforts visant à promouvoir la santé des populations. Elles devraient donc exister dans tous les pays.

## Une association indispensable...

La LUXPHA est née du constat qu'au Luxembourg il manque une organisation qui, par ses travaux et sa réflexion, pourrait faire avancer le développement de la santé publique au Luxembourg en fédérant les chercheurs, les professionnels de la santé présents sur le terrain, les associations de patients, les responsables dans le domaine de la santé publique ainsi que le grand public.

*Suite à la récente assemblée constitutive tenue en novembre 2017, la LUXPHA a officiellement vu le jour en tant qu'ASBL au RCS le 1<sup>er</sup> février 2018.*



En 1952, l'OMS définit la santé publique comme "la science et l'art de prévenir les maladies, de prolonger la vie et d'améliorer la santé physique et mentale à un niveau individuel et collectif".

La santé apparaît comme un état objectif quantifiable mais aussi comme une perception subjective relative à la qualité de vie, au bien-être. La santé publique constitue une discipline nouvelle dans le monde de la médecine. En effet, elle ré-interpelle la définition de la santé en favorisant une lecture des risques, de la maladie et de la

prise en compte de déterminants de la santé.

On trouve aujourd'hui une association nationale de santé publique dans plus de 60 pays. Alors que la plupart d'entre elles existent seulement depuis quelques décennies, certaines remontent à plus de 100 ans.

Chaque année de nouvelles associations voient le jour, témoignant ainsi

L'association a donc pour but de consolider la coordination entre les acteurs de la santé publique au Luxembourg, de favoriser une meilleure connaissance et une meilleure diffusion des données de santé publique et de promouvoir le maintien ou l'amélioration des systèmes de santé pour le bien-être de la population luxembourgeoise.

La LUXPHA devrait contribuer à sensibiliser la population à l'importance

**La LUXPHA devrait contribuer à sensibiliser la population à l'importance de la santé publique au Luxembourg.**

Le premier conseil d'administration de la LUXPHA reflète cette volonté de diversité puisqu'il regroupe actuellement des médecins et des chercheurs avec des compétences particulières en épidémiologie, santé publique et politiques de santé.

de la santé publique au Luxembourg, en veillant à ce que des mesures préventives précoces soient prises pour améliorer la santé et le bien-être des citoyens luxembourgeois et de rapprocher ainsi le pays des activités européennes et internationales.

## ...en l'absence de loi sur la santé publique au Luxembourg

Les actions de santé publique doivent être mises en place au bénéfice de la collectivité ou d'un groupe d'individus à partir de données fiables et représentatives du pays.

Elles nécessitent notamment l'établissement de registres nationaux permettant de définir les interventions pertinentes répondant aux besoins de la population et les mesures prioritaires pour la bonne répartition des efforts budgétaires pour la santé.

En l'absence d'une loi de Santé Publique au Luxembourg, la mise en place de ces registres est particulièrement difficile et non-harmonisée, ce qui limite la quantité et la qualité des données disponibles.

En effet, les démarches à suivre pour les autorisations sont contraignantes et ne permettent pas de conserver les données d'études ponctuelles pour la surveillance et le suivi au long terme.

Ces données sont essentielles pour promouvoir la prévention, identifier les problèmes de santé publique prioritaires, ou pour informer et concevoir des stratégies communautaires au bénéfice de la population.

Dans ce contexte, LUXPHA vise également à proposer des recommandations pour guider la mise en place de ces registres, favoriser le recueil, l'analyse, l'interprétation, la conservation ainsi que la diffusion des données vers les professionnels de la santé, les responsables politiques et la population.

L'association prévoit également de répertorier les compétences des professionnels luxembourgeois intéressés par la santé publique et de structurer en son sein des groupes de travail spécifique, selon les besoins identifiés pour le pays et les profils de compétence des membres qui la constituent, issus d'horizons divers.

Le premier conseil d'administration de la LUXPHA reflète cette volonté de diversité puisqu'il regroupe actuellement des médecins (médecine générale, maladies infectieuses, gériatrie) et des chercheurs (virologie, nutrition, sociologie et santé mentale, socio-économie) avec des compétences particulières en épidémiologie, santé publique et politiques de santé.

## Appel aux membres

L'association se dotera prochainement d'un site internet pour informer et communiquer avec ses futurs membres. L'appel est donc lancé aux personnes désireuses de rejoindre la LUXPHA ainsi qu'aux associations et institutions ayant une mission de santé publique au sens large.

Si vous souhaitez nous rejoindre, vous pouvez envoyer un email à la présidente (anna.chioti@ms.etat.lu) et/ou au secrétaire (torsten.bohn@lih.lu). ■



**JEUDI 19 AVRIL 2018**

### ASSEMBLÉE GÉNÉRALE LUXPHA

Vous êtes tous cordialement invités à l'assemblée générale des membres qui se tiendra le JEUDI 19 AVRIL à 17h30 au LIH, 1A, Rue Thomas Edison, L-1445 Strassen. Merci de vous inscrire auprès de Madame Aline Lecomte (aline.lecomte@lih.lu).



**MERCREDI 6 JUIN 2018**

### CONFÉRENCE DÉBAT INAUGURALE

A l'occasion du lancement officiel de LUXPHA, nous vous invitons à une première conférence-débat inaugurale qui se tiendra le MERCREDI 6 JUIN à partir de 15h30 (lieu à confirmer).

#### Programme:

15h30: Accueil  
16h00: Présentation de l'état de la santé au Luxembourg  
16h30: Enjeux de santé publique en Europe et pistes pour une stratégie nationale au Luxembourg par le Professeur Fred Paccaud, Professeur honoraire à l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive de la Faculté de biologie et médecine, Université de Lausanne, Suisse.  
17h30: Débat et échange avec les participants de la conférence.  
18h30: Cocktail

Des détails suivront prochainement sur l'organisation de cet événement, mais vous pouvez d'ores et déjà manifester votre intérêt auprès de Madame Aline Lecomte (aline.lecomte@lih.lu).

## Soignant, pharmacien, patient... en marche vers le développement durable ?



*Afin de répondre à un besoin de formation continue en cancérologie, le Groupe de Soignants en Oncologie (GSO) organise annuellement un symposium dédié aux infirmières et infirmiers provenant du Luxembourg, de Belgique et de France. Fin 2017, l'auditoire du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) a accueilli pas moins de 200 personnes, qui ont été séduites par la qualité des prestations des orateurs et la thématique proposée: «Quand le patient nous met à l'épreuve». Isabelle Riani, pharmacienne au Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM), a présenté un sujet émergent et problématique: les résidus de médicaments dans l'environnement. Aperçu.*

*Céline Buldgen*

### Pour un hôpital durable et responsable

La stratégie relative au développement durable en milieu hospitalier porte sur la conciliation de l'activité des soins avec les trois piliers qui sous-tendent le développement durable, à savoir l'environnemental, le social et l'économique. Ainsi, les établissements de soins se concentrent aujourd'hui sur la construction de bâtiments moins

énergivores, sur une politique d'achats et de transports éco-responsables, ainsi que sur la qualité de vie au travail. «La stratégie intra-hospitalière liée au développement durable est un concept plus novateur, et celle-ci est conduite grâce à une véritable adhésion du personnel hospitalier, très sensibilisé à ces concepts.», note Isabelle Riani. Force est de constater une augmentation significative de la pollution des eaux et des sols, une problématique

actuelle qui concerne également le milieu hospitalier. De plus en plus conscients de leur rôle écologique et sanitaire, les établissements de soins mettent en place un système de collectes et d'élimination des déchets qui répond aux normes de sécurité des personnes, de respect de l'environnement et de conformité à la réglementation. Quant aux soins à domicile, cette gestion des déchets est difficilement traitable. Se pose aujourd'hui la question de la contamination de l'environnement et des écosystèmes par les traitements de chimiothérapie orale administrés aux patients à domicile. De nombreuses études ont en effet mis en évidence des traces de ces résidus médicamenteux dans l'environnement de travail et surtout dans les eaux usées (source: ANSES, mars 2016). «L'éducation des patients qui reçoivent un traitement cytotoxique oral à domicile constitue l'un des leviers pour prévenir l'exposition aux cytotoxiques, et en diminuer l'impact écologique. Mais d'un autre côté,





## UTILISATION DES CYTOTOXIQUES: PARADOXE ENTRE LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE ET LA MÉDECINE HUMAINE

Le guide de bonnes pratiques relatif à l'emploi des médicaments anticancéreux en médecine vétérinaire montre une réglementation nettement plus stricte en matière d'usage des médicaments cytotoxiques.

Premier constat: seule une partie des établissements de médecine vétérinaire est habilitée à administrer ce genre de traitement.

Deuxième constat: le risque de toxicité existe pour l'ensemble des personnes susceptibles d'entrer en contact avec ces produits ou leurs métabolites, à savoir:

- l'équipe de l'établissement de soins vétérinaires, comprenant le vétérinaire qui manipule et administre, les auxiliaires, les autres membres du personnel dont le personnel chargé de l'entretien des locaux, les éventuels stagiaires ou toute autre personne susceptible d'entrer en contact avec le produit, l'animal traité ou les déchets produits,
- l'entourage familial de l'animal,
- le public mis en relation fortuitement avec des animaux traités ou leurs excréta, ainsi que pour l'environnement, avec pour conséquence finale une contamination potentielle des animaux et des personnes.

*nous sommes confrontés, encore aujourd'hui, à certaines inconnues telles que la supposition de l'efficacité réelle des filtres utilisés pour incinérer les déchets cytotoxiques. Par ailleurs, la médecine vétérinaire possède une réglementation beaucoup plus stricte en matière d'usage des cytotoxiques (cf encadré). Et cela pose vraiment question !*», constate Isabelle Riani.

*«Fort heureusement, les choses évoluent dans le bon sens. De nouvelles recommandations politiques relatives à l'exposition professionnelle aux médicaments anticancéreux ont été publiées par le Parlement Européen en octobre 2016<sup>1</sup>. Il s'agit là d'établir une norme européenne.», se réjouit-elle.*

Rappel des leviers pour prévenir l'exposition aux cytotoxiques à l'hôpital ou à domicile:

- circuit bien maîtrisé pour la préparation de ces médicaments: bonnes pratiques,
- sensibiliser et protéger le personnel: mesures de protection collectives et

individuelles,

- connaître la procédure en cas de déversement accidentel: kit de casse,
- éduquer les patients qui reçoivent un traitement oral à domicile.

## Prise de conscience collective

De plus en plus de publications relatives à la présence de résidus pharmaceutiques dans l'environnement aquatique ont été publiées dans la presse, les dernières années:

- en 2008, des chercheurs canadiens ont mis en évidence la présence de médicaments provenant des rejets urbains dans les eaux du fleuve Saint-Laurent. Parmi une trentaine de contaminants analysés, 17 produits pharmaceutiques et de soins personnels (PPSP) et autres substances ont ainsi été détectés aux stations du suivi de la qualité de l'eau du Saint-Laurent en 2006: Ibuprofène (63% des échantillons), bisphénol A (100%), caféine (84%), cholestérol (97%), Copros-

tanol-3-ol (85%), Triclosan (41%)...

*«Le rejet de médicaments périmés dans les toilettes et l'élimination par le corps humain des médicaments consommés sont principalement mis en cause. Même si la majorité de ces substances est considérée comme étant toxique, leurs concentrations mesurées sont généralement trop faibles pour causer des effets de toxicité aiguë chez les organismes aquatiques. Des effets potentiels à plus long terme pourraient toutefois se manifester.»,* communiquait le gouvernement du Canada, à l'époque.

- **Le temps 2016: «Pesticides, médicaments: la nouvelle pollution des cours d'eau suisses.** Les cours d'eau helvétiques ne sont pas si propres qu'ils en ont l'air. Ils font face à une nouvelle menace, les micropolluants. L'office fédéral de l'environnement tire la sonnette d'alarme.»
- **Figaro 2016:** «Face à l'incertitude, les scientifiques appellent à plus de recherche notamment sur les micropolluants.»

Face à cette préoccupation croissante, des projets européens ont été mis en place, au cours des dernières années. Focus sur deux d'entre eux:

- le **projet No Pills (2012-2015)**: a consisté en un partenariat de 6 partenaires provenant de 5 pays (D, F, LU, NL, GB) et a traité des résidus pharmaceutiques dans l'environnement en se concentrant sur l'eau. Ce projet a été développé en tenant compte des résultats du projet Pills précédent qui, entre 2008 et 2012, a traité de l'efficacité – et des exigences posées par – des technologies de traitement à la source de pollutions pharmaceutiques (essentiellement des hôpitaux), et qui poursuivait trois objectifs:
- trouver des méthodes de traitement pour réduire les résidus médicamenteux et les bactéries biorésistantes dans les eaux usées,
- améliorer la connaissance sur le traitement local de l'eau, notamment à la sortie des établissements hospitaliers,
- favoriser la prise de conscience sur la problématique.

*«Etant donné que la concentration de résidus pharmaceutiques aux sources ponctuelles (comme les hôpitaux ou les hospices) est considérée comme étant relativement élevée, de nouvelles technologies de traitement des eaux usées à ces endroits ont été testées grâce au projet No Pills afin d'y trouver des conditions optimales pour l'élimination des résidus de médicaments.»,* explique Isabelle Riani. (Découvrez le rapport du projet «No Pills» (résumé): [http://www.no-pills.eu/wp-content/uploads/2013/04/BS\\_NoPills\\_Rapport-final\\_Resumee\\_FR.pdf](http://www.no-pills.eu/wp-content/uploads/2013/04/BS_NoPills_Rapport-final_Resumee_FR.pdf)).

- implémentation du **Plan National sur les Résidus Médicamenteux dans les eaux (PNRM)** en France, dont l'objectif est de hiérarchiser les médicaments les plus pertinents à rechercher dans le milieu aquatique. Le PNRM a été intégré au Plan Santé Environnement 2015-2020.

## SYMPOSIUM DE FORMATION EN ONCOLOGIE: DÉCLARATIONS ET MESSAGES

- Originaire de Nantes, la troupe de théâtre Arcalande s'est produite sur scène l'après-midi au travers de deux scénarios «Dialogue des maux» et «Entretiens-toi bien». Les thématiques n'ont pas été choisies par hasard, elles proviennent de situations rencontrées au quotidien par les soignants. La troupe Arcalande laisse la place à l'interactivité en incitant l'assemblée à trouver des solutions pour débloquer les situations et proposait au public de venir remplacer le comédien qui tenait le rôle de l'infirmière pendant la séance de consultation. La mise en scène rencontra un franc succès auprès du public présent, à tel point qu'une nurse a écrit dans son formulaire d'évaluation du symposium qu'il serait opportun que la direction de l'établissement de soins où elle travaille puisse assister à ce genre d'approche qui, selon elle, mériterait de faire partie des exercices de formation continue (mises en situation patient/soignant).
- *«Nous sommes dans un monde qui bouge, mais tout le monde ne monte pas dans le train en même temps. Il nous faudra encore du temps pour que l'on comprenne que la profession doit à nouveau se tourner vers l'humain.»* **Pr Panos Vardas**
- Les nurses sont désireuses de participer à des programmes de formations continues et veulent tirer profit des nouveaux outils mis à leur disposition (par ex. «Serious Illness Conversation Guide»). En vue d'améliorer la prise en charge des patients oncologiques, elles veulent également connaître l'efficacité des nouvelles chimiothérapies et leurs effets secondaires.
- *«Le Groupe de Soignants en Oncologie (GSO) se veut performant en terme de formation continue et toujours en quête des avancées médicales.»*, **Patrick Willems, Président du GSO**

*«La perception de la pollution environnementale par l'usage des médicaments est variable selon les acteurs concernés (firmes pharmaceutiques, pharmaciens, médecins prescripteurs, infirmières...).»*

ISABELLE RIANI

*«De trop nombreuses zones d'ombre persistent autour des réels dangers de cette pollution spécifique. Une politique européenne forte et sur le long terme permettrait une éradication de ce fléau. Trop méconnu des soignants et des pharmaciens,*

*une formation spécifique durant les études est souhaitable. Enfin, dans le contexte environnemental actuel, il est impératif d'informer le grand public des risques majeurs encourus. Certaines associations de défense de l'environnement ont pris conscience de la dangerosité de ce phénomène et militent dans ce sens. Néanmoins, un plan d'action à grande échelle accompagnée d'évaluations permettrait d'endiguer cette pollution.»*, conclut Isabelle Riani. ■

### Référence:

1. Dans la publication «Prévenir l'exposition professionnelle aux cytotoxiques et autres médicaments dangereux.»



# TRITACE®

## PROTÈGE VOS PATIENTS À RISQUE CARDIOVASCULAIRE\*

Prix Public  
Tritace 5 mg 56 compr. 16,89€  
Tritace 10 mg 56 compr. 26,23€

NOUVEAU  
CONDITIONNEMENT



REMBOURSÉS À 100%  
À PD 01/11/2017

REMBOURSÉS À 100%  
À PD 01/11/2017



\* The HOPE Study Investigators, NEJM 2000; 342: 145-53 - 2

**DENOMINATION DU MÉDICAMENT:** TRITACE 2,5 mg comprimés TRITACE 5 mg comprimés TRITACE 10 mg comprimés - **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** TRITACE 2,5 mg comprimés : chaque comprimé contient 2,5 mg de ramipril. TRITACE 5 mg comprimés : chaque comprimé contient 5 mg de ramipril. TRITACE 10 mg comprimés : chaque comprimé contient 10 mg de ramipril. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. - **FORME PHARMACEUTIQUE:** TRITACE 2,5 mg comprimés sont des comprimés oblongs, de couleur jaunâtre à jaune avec des dimensions de 8 x 4 mm avec une barre de cassure, avec un « 2,5 » et le logo de l'entreprise gravés sur une face et avec « HMR » et un « 2,5 » gravés sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en deux demi doses égales. TRITACE 5 mg comprimés sont des comprimés oblongs, de couleur rouge pâle avec des dimensions de 8 x 4 mm avec une barre de cassure, avec un « 5 » et le logo de l'entreprise gravés sur une face et avec « HMP » et un « 5 » gravés sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en deux demi doses égales. TRITACE 10 mg comprimés sont des comprimés oblongs, de couleur blanche à presque blanche avec des dimensions de 7 x 4,5 mm avec une barre de cassure et avec « HMO/HMO » gravés sur une face. Le comprimé peut être divisé en deux demi doses égales. - **DONNÉES CLINIQUES - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES:** Traitement de l'hypertension. - Prévention cardiovasculaire : réduction de la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire athéromatolique manifeste (antécédents de maladie coronarienne ou d'accident vasculaire cérébral, ou artériopathie périphérique) ou diabète avec ou sans un facteur de risque cardiovasculaire (voir rubrique 5.1 du RCP). - Traitement de la néphropathie Néphropathie glomérulaire diabétique débutante, telle que définie par la présence d'une microalbuminurie Néphropathie glomérulaire diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie (voir rubrique 5.1 du RCP). Néphropathie glomérulaire non-diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie  $\geq 3$  g/jour (voir rubrique 5.1 du RCP). - Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique. - Prévention secondaire à la suite d'un infarctus aigu du myocarde : réduction de la mortalité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde chez les patients ayant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, en débutant  $> 48$  heures après l'infarctus. - **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Posologie: Il est recommandé de prendre TRITACE chaque jour au même moment de la journée. TRITACE peut être pris avant, pendant ou après les repas, la prise alimentaire ne modifiant pas sa biodisponibilité (voir rubrique 5.2). TRITACE doit être avalé avec du liquide. Il ne doit pas être mâché ni écrasé. **Adultes:** Patients traités par diurétique: Une hypertension peut survenir à la mise en route d'un traitement par TRITACE, ceci en particulier chez les patients recevant un traitement concomitant par des diurétiques. Il est par conséquent recommandé de prendre des précautions puisque ces patients peuvent présenter une déplétion hydrosodée. Si possible, le diurétique sera arrêté 2 à 3 jours avant le début du traitement par TRITACE (voir rubrique 4.4 du RCP). Chez les patients hypertendus chez lesquels le diurétique n'est pas arrêté, le traitement par TRITACE sera débuté à la dose de 1,25 mg. La fonction rénale et la kaliémie seront surveillées. La dose de TRITACE sera ajustée par la suite en fonction de la pression artérielle cible. Hypertension: La dose sera individualisée selon le profil du patient (voir rubrique 4.4 du RCP) et le contrôle tensionnel. TRITACE peut être utilisé en monothérapie ou en association à d'autres classes de médicaments antihypertenseurs (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1 du RCP). **Dose initiale:** TRITACE sera débuté progressivement à la dose initiale recommandée de 2,5 mg par jour. Les patients ayant un système rénine-angiotensine-aldostérone fortement activé pourraient présenter une chute excessive de la pression artérielle après la première dose. Une dose initiale de 1,25 mg est recommandée chez de tels patients, et la mise en route du traitement sera effectuée sous surveillance médicale (voir rubrique 4.4 du RCP). **Titration et dose d'entretien:** La dose peut être doublée toutes les deux à quatre semaines de manière à atteindre progressivement la pression artérielle cible ; la dose maximale autorisée de TRITACE est de 10 mg par jour. En général, la dose est administrée en une prise quotidienne. **Prévention cardiovasculaire Dose initiale:** La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de TRITACE une fois par jour. **Titration et dose d'entretien:** En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose sera progressivement augmentée. Il est recommandé de doubler la dose au terme d'une à deux semaines de traitement et, au terme de deux à trois semaines supplémentaires, de l'augmenter pour atteindre la dose cible d'entretien de 10 mg de TRITACE en une prise quotidienne. Voir également plus haut la posologie chez les patients sous diurétique. **Traitement de la néphropathie:** Chez les patients présentant un diabète et une microalbuminurie. **Dose initiale:** La dose initiale recommandée est de 1,25 mg de TRITACE une fois par jour. **Titration et dose d'entretien:** En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne unique à 2,5 mg au terme de deux semaines, puis à 5 mg au terme de deux semaines supplémentaires. **Insuffisance cardiaque symptomatique Dose initiale:** Chez les patients stabilisés sous traitement diurétique, la dose initiale recommandée est de 1,25 mg par jour. **Titration et dose d'entretien:** La posologie de TRITACE sera ajustée en doublant la dose toutes les une à deux semaines, jusqu'à une dose quotidienne maximale de 10 mg. Deux prises par jour sont préférables. **Prévention secondaire après infarctus aigu du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque Dose initiale:** 48 heures après un infarctus du myocarde, chez un patient cliniquement et hémodynamiquement stable, la posologie sera de 2,5 mg deux fois par jour pendant trois jours. Si la dose initiale de 2,5 mg n'est pas tolérée, une dose de 1,25 mg deux fois par jour sera administrée durant deux jours puis augmentée à 2,5 mg et 5 mg deux fois par jour. Si la dose ne peut pas être augmentée à 2,5 mg deux fois par jour, le traitement doit être arrêté. Voir également plus haut la posologie chez les patients sous diurétique. **Titration et dose d'entretien:** La dose quotidienne sera augmentée par la suite en doublant la dose à un à trois jours d'intervalle jusqu'à atteindre la dose d'entretien cible de 5 mg deux fois par jour. La dose d'entretien sera répartie en 2 prises quotidiennes dans la mesure du possible. Si la dose ne peut être augmentée à 2,5 mg deux fois par jour, le traitement sera arrêté. A ce jour, l'expérience de ce traitement chez les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV) immédiatement après un infarctus du myocarde n'est pas suffisante. Si la décision de traiter ces patients est prise, il est recommandé de débuter le traitement par 1,25 mg une fois par jour, et des précautions particulières doivent être prises pour toute augmentation de la dose. **Populations particulières:** Patients ayant une insuffisance rénale: La dose quotidienne chez les patients insuffisants rénaux doit être basée sur la clairance de la créatinine (voir rubrique 5.2): en cas de clairance de la créatinine  $\geq 30$  ml/min, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose initiale (2,5 mg/jour); la dose quotidienne maximale est de 10 mg; en cas de clairance de la créatinine située entre 10 et 30 ml/min, la dose initiale est de 1,25 mg/jour et la dose quotidienne maximale est de 5 mg; chez les patients hémodialysés hypertendus: le ramipril est facilement dialysable; la dose initiale est de 1,25 mg/jour et la dose quotidienne maximale est de 5 mg; le médicament sera administré quelques heures après la réalisation de l'hémodialyse. Patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2 du RCP): Chez les patients insuffisants hépatiques, le traitement par TRITACE sera mis en route sous étroite surveillance médicale et la dose quotidienne maximale sera de 2,5 mg de TRITACE. Patients âgés: Les doses initiales seront plus faibles, et la titration ultérieure de la dose sera plus graduelle, en raison d'une plus grande probabilité de survenue d'effets indésirables, en particulier chez les patients très âgés et fragiles. Une dose initiale réduite de 1,25 mg de ramipril sera envisagée. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité du ramipril chez les enfants n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles pour TRITACE sont décrites aux rubriques 4.8, 5.1, 5.2 et 5.3 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Mode d'administration:** Voie orale. - **CONTRE-INDICATIONS:** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à tout autre IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion). - Antécédents d'angioedème (hériditaire, idiopathique ou du fait d'un antécédent d'angioedème avec les IEC ou les ARAs-2). - Traitements extracorporels impliquant une mise en contact du sang avec des surfaces chargées négativement (voir rubrique 4.5 du RCP). - Sténose artérielle rénale bilatérale significative, ou sténose artérielle rénale sur rein fonctionnellement unique. - Deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6 du RCP). - Le ramipril ne doit pas être utilisé chez les patients hypotendus ou instables hémodynamiquement. - L'association de Tritace à des médicaments contenant de l'alkalisk est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG [débit de filtration glomérulaire]  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (voir rubriques 4.5 et 5.1 du RCP). - **EFFETS INDÉSIRABLES:** Résumé du profil de tolérance du ramipril comporte une toux sèche persistante et des réactions dues à une hypotension. Les effets indésirables graves comportent un angioedème, une hypersensibilité, une altération de la fonction rénale, une pancréatite, des réactions cutanées sévères et une neutropénie / agranulocytose. **Disciplinabilité des effets indésirables:** La fréquence des réactions indésirables est définie selon la convention suivante: Très fréquentes ( $\geq 1/10$ ); fréquentes ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ); rares ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ); très rares ( $< 1/1000$ ), de fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Troubles du sang et du système lymphatique:** Eosinophilie (peu fréquent) - Réduction du nombre de leucocytes (y compris neutropénie ou agranulocytose), réduction du nombre d'hémocytes, réduction de l'hémoglobine, réduction du nombre de plaquettes (rare) - Insuffisance médullaire, pancitopénie, anémie hémolytique (fréquence inconnue). **Troubles du système immunitaire:** Réactions anaphylactiques ou anaphylactoides, augmentation de l'anticorps anti-nucléaire (fréquence inconnue). **Affections endocriniennes:** Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) (fréquence inconnue). **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Élévation de la kaliémie (fréquent) - Anorexie, perte d'appétit (peu fréquent) - Baisse de la natrémie (fréquence inconnue). **Troubles psychiatriques:** Humeur dépressive, anxiété, nervosité, agitation, troubles du sommeil y compris somnolence (peu fréquent) - Etat confus (rare) - Trouble de l'attention (fréquence inconnue). **Troubles du système nerveux:** Céphalées, étourdissements (fréquent) - Vertiges, paresthésies, agnosie, dysgueusie (peu fréquent) - Tremblements, troubles de l'équilibre, ischémie cérébrale, y compris accident vasculaire cérébral, ischémie, et accident ischémique transitoire, perturbation des effets psychomotricité, troubles de la conscience (fréquence inconnue). **Troubles ophtalmologiques:** Troubles de la vision (trouble peu fréquent) - Conjonctivite (rare). **Troubles auditifs et labyrinthiques:** Troubles de l'audition, acouphènes (rare). **Troubles cardiaques:** Ischémie myocardique, y compris angor ou infarctus du myocarde, tachycardie, arythmies, palpitations, œdèmes périphériques (peu fréquent). **Troubles vasculaires:** Hypertension, chute de la pression artérielle orthostatique, syncope (fréquent) - Bouffées vasomotrices (peu fréquent) - Sténose vasculaire, hyperfension, vasculite (rare) - Syndrome de Raynaud (fréquence inconnue). **Troubles respiratoires,** thoraciques et médiastino-trachéaux: Toux irritative non-productive bronchite, sinusite, dyspnée (fréquent) - Bronchospasme y compris asthme aggravé, congestion nasale (peu fréquent). **Troubles gastro-intestinaux:** Inflammation gastro-intestinale, troubles digestifs, éructs, éructs abdominaux, dyspepsie, diarrhée, nausées, vomissements (fréquent) - Pancréatite (des cas avec issue fatale ont été très exceptionnellement rapportés sous IEC), élévation des enzymes pancréatiques, angioedème de l'intestin grêle, douleurs abdominales hautes y compris gastrite, constipation, sécheresse buccale (peu fréquent) - Glossite (rare) - Stomatite aphteuse (fréquence inconnue). **Troubles hépatobiliaires:** Élévation des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine conjuguée (peu fréquent) - Ictère cholestatique, lésions hépatocellulaires (rare) - Insuffisance hépatique aiguë, hépatite cholestatique ou chylolique (très exceptionnellement d'issue fatale) (fréquence inconnue). **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané:** Rash, en particulier maculo-papulaire (fréquent) - Angioedème: très exceptionnellement, une obstruction des voies aériennes résultant d'un angioedème peut entraîner une issue fatale; prurit, hyperhidrose (peu fréquent) - Dermatite exfoliative, urticaire, onycholyse (rare) - Réaction de photo-sensibilité (très rare) - Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens Johnson, érythème polymorphe, pemphigus, psoriasis aggravé, dermatite psoriasiforme, exanthème ou érythème polymorphe ou lichenoides, alopecie (fréquence inconnue). **Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif:** Spasmes musculaires, myalgie (fréquent) - Arthralgie (peu fréquent). **Troubles rénaux et urinaires:** Altération de la fonction rénale, y compris insuffisance rénale aiguë, augmentation du volume d'urine, aggravation d'une protéinurie préexistante, élévation de l'urée sanguine, élévation de la créatininémie (peu fréquent). **Troubles du système reproductif et des seins:** Dysfonction érectile transitoire, diminution de la libido (peu fréquent) - Gynécomastie (fréquence inconnue). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Douleur thoracique, fatigue (fréquent) - Pyrexie (peu fréquent) - Asthénie (rare). **Population pédiatrique:** La sécurité du ramipril a été évaluée chez 325 enfants et adolescents âgés de 2 à 16 ans ou cours de 2 études cliniques. Alors que la nature et la sévérité des effets indésirables étaient similaires par rapport aux adultes, la fréquence des effets indésirables suivants était plus élevée chez les enfants: Les effets indésirables de tachycardie, congestion nasale/rhinite sont « fréquents » ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/10$ ) dans la population pédiatrique et « peu fréquents » ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/100$ ) dans la population adulte. L'effet indésirable de conjonctivite est « fréquent » ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ),  $< 1/10$  dans la population pédiatrique et « rare » ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) dans la population adulte. Les effets indésirables de tremblements et urticaire sont « peu fréquents » ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/100$ ) dans la population pédiatrique et « rares » ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/100$ ) dans la population adulte. Le profil global de sécurité pour la rène est significativement chez les patients sévères par rapport au profil de sécurité chez les adultes. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfices/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique, Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles Site internet: www.afmps.be / e-mail: adverse@afmps.be Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-12120 Luxembourg Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Sanofi Belgium Leonardo Da Vinci 19, 1831 Diegem - Tél.: 02/710 54 00 - e-mail: info.belgium@sanofi.com **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** TRITACE 2,5 mg comprimés: BE163931 TRITACE 5 mg comprimés: BE163947 TRITACE 10 mg comprimés: BE255367 **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** TRITACE 2,5 mg comprimés: 15.10.1993 / 10.11.2006 TRITACE 5 mg comprimés: 15.10.1993 / 10.11.2006 TRITACE 10 mg comprimés: 29.09.2003 / 8.05.2009 **DATE DE MISE A JOUR DUTEXT:** 06/2015 Date d'approbation: 10/2016

SABE.RAM.17.11.0561

# Les nouvelles thérapies activatrices du corps humain



*Le mélanome fut le premier cancer à avoir bénéficié de l'immunothérapie, celle-ci donna des bénéfices probants et encourageants. D'autres cancers ont été traités de la sorte. Pour certains, il s'agit d'une révolution. En effet, des résultats spectaculaires ont été constatés pour le poumon, le rein, la vessie, le sarcome (en étude) et la sphère ORL. Faisons le point sur les dernières avancées dans ce domaine avec le Dr Filomena Mazzeo, oncologue aux Cliniques Universitaires St Luc - UCL (Bruxelles, Belgique).*

Céline Buldgen

## 1. Les vaccins anti-cancers:

- > **Vaccination préventive:** commercialisation du vaccin quadrivalent (gardasil) et du vaccin bivalent (cervarix) contre les infections à papillomavirus humain (HPV).
- > **Vaccination curative:**
  - injection de **BCG** (Bacille de Calmette-Guérin) pour traiter un cancer de la vessie localisé.
  - **Sipuleucel – T (Provenge)** dans

le cancer de la prostate: ce vaccin autologue à base de cellules dendritiques montre une augmentation de la médiane de survie de 4 mois (21,7 à 25,8 mois). A ce jour, ce traitement est uniquement disponible aux USA.

- **T-VEC** (talimogene laherparepvec): immunothérapie oncolytique dérivée du HSV-1 (herpes simplex virus type 1) et conçue pour produire des effets locaux et systémiques.

- **LTX315:** molécule développée pour le traitement des cancers par injections intra-tumorales.
- **NY-ESO-1:** prochainement en phase III d'un essai clinique - traitement d'avenir du mélanome et du sarcome.

## 2. La thérapie cellulaire adoptive:

La thérapie cellulaire adoptive offre aujourd'hui des stratégies thérapeutiques qui pourraient changer la donne dans le traitement des cancers:

- **TIL:** infusion de lymphocytes T du patient,
- **TCRs:** clonage d'un vecteur rétroviral avec le récepteur du lymphocyte T,
- **CARs** (Chimeric Antigen Receptors): construction génétique avec un domaine liant un AC spécifique ou un AG tumoral, ou avec un domaine intra-cellulaire.

«L'immunothérapie ne donne pas systématiquement des résultats positifs dans le traitement du sarcome car il en existe plus de 80 types, tous différents.»

«Les recherches actuelles ciblent surtout l'usage de la thérapie cellulaire adoptive dans le traitement du mélanome. Les résultats ont montré une survie de 50% chez des patients avec un mélanome métastasé traités avec autologues TILs et IL-2, et une survie à long terme chez 4 – 20% des patients. Notons que la lymphodéplation de l'hôte facilite la greffe de lymphocytes T et améliore ainsi le pronostic vital.», précise le Dr Filomena Mazzeo.

Veillons à la balance efficacité/toxicité:

- **Lymphodéplation de l'hôte (chimiothérapie intensive):** toxicité de la moelle osseuse, troubles électrolytiques, nausées, diarrhée.
- **T- Cells:** fièvre, frissons, dyspnée.
- **IL-2:** fièvre, capillary leak syndrome, hypotension...

Plus révolutionnaires, les **CARs**<sup>1</sup> sont particulièrement indiqués dans le traitement des hémopathies malignes, principalement la leucémie lymphoblastique aiguë chez les enfants réfractaires à tout autre traitement, qui plus est, avec une mortalité avoisinant les 8 à 10 %. Il est compréhensible, dès lors, de tenter ces nouveaux traitements. Les données actuelles concernent peu les tumeurs solides localisées au niveau des ovaires, du col de l'utérus et du rein. Des études sont toutefois en cours avec l'Anti-CEA (cancer du côlon), l'anti-Muc 1 (cancer de l'ovaire), l'anti-mésothéline, l'anti-CD19... Enfin, certains lymphomes pourront être traités par les CARs, la commercialisation étant en cours.

Il est à noter que des effets secondaires graves - aplasie en lymphocytes B et œdème cérébral fatal - ont été rapportés par toxicité.

Les CARs ont été récemment mis à disposition sur le marché européen à un prix onéreux: 450 000 euros. Cela va s'en dire que la Caisse nationale de Santé (CNS) hésitera à rembourser ce traitement. Mais comme il s'agit d'un traitement novateur et prometteur avec un taux de guérison très raisonnable, nul doute que le coût se démocratisera.

En effet, les premières études réalisées sur la leucémie lymphoblastique aiguë font état de 40% de guérison. L'utilisation à long terme démontrera si le taux de guérison augmentera en administrant ce traitement au début de la maladie. Actuellement, il est administré uniquement en dernier recours.

### 3. Les modulateurs de l'immunité:

La voie d'avenir des modulateurs de l'immunité donne la priorité aux associations thérapeutiques:

1. 2 immunothérapies combinées: Ipilimumab + nivolumab dans le mélanome.
2. immunothérapie + chimiothérapie: NSCLC, vessie, estomac.
3. immunothérapie + radiothérapie (avec un effet abstatotat = radiothérapie à un endroit permet d'avoir un effet de l'immunité à un autre endroit dans le corps).
4. D'autres associations sont possibles et sont actuellement étudiées.

Aujourd'hui, l'enjeu est d'identifier les malades qui répondront très bien à l'immunothérapie. Certains patients vont développer une résistance primaire et il est encore impossible de déterminer la raison pour laquelle chez certains patients, il n'y aura aucun bénéfice. «Au cours des prochaines

# 100<sup>e</sup>

**Du premier numéro de Semper à celui que vous tenez en mains, dix ans se sont écoulés. Cent partages entre vous et nous. Entre vous et... vous !**

**Plongez-vous dans la petite histoire de votre mensuel préféré !**

VOIR NOTRE CAHIER CENTRAL  
EN PAGES 23-30



Votre partenaire en  
formation continue

AstraZeneca 



«Le laboratoire d'héματο-oncologie du Luxembourg Institute of Health (LIH) étudie essentiellement l'influence de l'hypoxie et l'autophagie en immunothérapie.»

*années, il conviendra de disposer de biomarqueurs efficaces pour être sûr que le traitement fonctionne et pour évaluer plus précisément sa durée. Une condition sine qua non, quand on connaît le risque de toxicité et le coût élevé de l'immunothérapie.», note le Dr Filomena Mazzeo.*

Soixante-douze heures après l'administration de l'Ipilimumab, le patient peut présenter certains symptômes : fatigue, nausées, vomissements, diarrhée, fièvre, de céphalées, étourdissements, rash, prurit... Le traitement est symptomatique.

Plus tardivement, des effets secondaires (cutanés, gastro-intestinaux, hépatiques, endocriniens) d'origine immune peuvent se manifester. Il faut savoir que tout grade confondu, 85% des patients auront une toxicité et 25% des patients auront une toxicité à un grade 3 ou 4. En cas de toxicité d'un stade modéré à sévère, une injection de corticoïdes en intra-veineux en urgence, parfois associée à l'administration d'autres immunosuppresseurs est requise.

Quant au Nivolumab et au Pembrolizumab, ils sont généralement bien

tolérés. Globalement, on observe les mêmes types d'effets secondaires que pour l'Ipilimumab, mais ils sont moins prononcés, et moins fréquents. Un arrêt du traitement pour toxicité a généralement lieu chez 5 à 10% des patients, et 1% des patients décèdent à cause de la toxicité. A noter: des cas de pneumopathies ont été décrits (après une seule injection !), surtout dans les néos bronchiques.

#### 4. L'immunothérapie humorale: anticorps monoclonaux

Certains anticorps monoclonaux sont utilisés depuis plusieurs années:

- TDM-1 (cheval de Troie): attention au risque d'hépatite
- Cétuximab
- Panitumumab
- Trastuzumab +- Pertuzumab
- Bevacizumab
- Ramucirumab: cancer gastrique et jonction oesogastrique, NSCLC, carcinomes urothéliaux
- l'Olaratumab (l'un des plus nouveaux): utilisé en association avec la doxorubicine dans le traitement des sarcomes des tissus mous qui

ne peut être traité par chirurgie ou par radiothérapie, et qui n'ont pas été précédemment traités avec la doxorubicine. Un essai clinique de phase I a été réalisé au Japon en septembre 2010, suivi par un essai contrôlé randomisé de phase II chez 133 patients, à partir d'octobre 2010. Les résultats ont montré que l'olaramutab associé à la doxorubicine améliore la survie globale de 14,7 à 26,5 mois. Un essai clinique de phase III a été réalisé en 2015, les résultats vont suivre très prochainement. Au Luxembourg, ce traitement est disponible depuis quelques mois.

#### 5. La thérapie du cycle cellulaire:

1<sup>ère</sup> ligne de traitement standard du cancer du sein localement avancé ou métastaté avec des récepteurs aux oestrogènes (ER) positifs et HER 2 négatifs, et faisant intervenir le mécanisme d'action des inhibiteurs des protéines kinase CDK4/6:

- Palbociclib,
- Ribociclib,
- Abemaciclib.

*«Les résultats sont impressionnants, avec des toxicités franchement faibles: neutropénie (rarement fébrile). Mais soyons vigilants, des cas de diarrhées et d'hépatite médicamenteuse ont été rapportés.», précise le Dr Filomena Mazzeo. ■*

#### Référence:

1 La commercialisation est autorisée par la Food and Drug Administration (FDA).

Source: Symposium de formation en Oncologie intitulé «Quand le patient nous met à l'épreuve», et organisé par le Groupe de Soignants en Oncologie (GSO) le 25 novembre 2017 à l'amphithéâtre du CHL. Avec l'aimable participation du Dr Guy Berchem pour la relecture de l'article.



**LAISSEZ LES TAUX  
DE LDL-C ÉLEVÉS  
DERRIÈRE VOUS**

**AJOUTEZ REPATHA®  
POUR UNE RÉPONSE  
MAXIMALE DÈS  
LE DÉPART<sup>1</sup>**



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir la rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque stylo prérempli contient 140 mg d'evolocumab dans 1 mL de solution. Repatha est un anticorps monoclonal IgG2 humain produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO). Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection) (Sureclick). La solution est claire à opalescente, incolore à légèrement jaune, et pratiquement sans particules. **4. DONNÉES CLINIQUES : 4.1 Indications thérapeutiques :** Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte ; Repatha 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 seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. **Hypercholestérolémie familiale homozygote :** Repatha est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes. L'effet de Repatha sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas encore été déterminé. **4.2 Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement par Repatha, certaines causes secondaires de l'hyperlipidémie ou de la dyslipidémie mixte (ex. : syndrome néphrotique, hypothyroïdie) doivent être exclues. **Posologie :** Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte chez l'adulte : La dose recommandée de Repatha est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. **Hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans :** La dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines de traitement, en l'absence de réponse cliniquement significative, la fréquence d'administration peut être portée à 420 mg toutes les deux semaines. Les patients sous aphaérèse peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphérèse. **Patients insuffisants rénaux :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée ; voir la rubrique 4.4 pour les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min/1,73 m²). **Patients insuffisants hépatiques :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ; voir la rubrique 4.4 pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée et sévère. **Patients âgés (≥ 65 ans) :** Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Repatha chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies dans l'indication d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. Aucune donnée n'est disponible. La sécurité et l'efficacité de Repatha chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies dans l'indication d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie sous-cutanée. Repatha doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne doit pas être injecté dans des régions où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration. Repatha ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. La dose de 420 mg une fois par mois ou toutes les deux semaines doit être administrée en utilisant trois stylos préremplis dans un délai de 30 minutes. Repatha peut être auto-administré par le patient après avoir reçu une formation adéquate. L'administration de Repatha peut également être effectuée par des personnes formées à l'administration du produit. Chaque stylo prérempli est à usage unique. Pour plus d'informations concernant l'administration, voir la rubrique 6.6 et le mode d'emploi fourni dans l'emballage. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables : Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables médicamenteux les plus fréquemment rapportés au cours des essais pivots portant sur l'hypercholestérolémie primaire et sur la dyslipidémie mixte, aux doses recommandées, étaient une rhinopharyngite (4,8 %), une infection des voies respiratoires supérieures (3,2 %), des dorsalgies (3,1 %), des arthralgies (2,2 %), la grippe (2,3 %), et des nausées (2,1 %). Le profil de sécurité dans la population présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote était cohérent avec celui démontré au sein de la population atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. **Tableau résumé des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés lors des essais pivots contrôlés menés chez des patients atteints d'hypercholestérolémie primaire, de dyslipidémie mixte et chez des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence dans le tableau 1 ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1000) et très rare (< 1/10 000). **Tableau 1. Effets indésirables observés sous Repatha : Infections et infestations :** Fréquent : Grippe, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. **Affections du système immunitaire :** Fréquent : Éruption cutanée ; Peu fréquent : Urticaire. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Nausées. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Dorsalgie, arthralgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Réactions au site d'injection. **Description de certains effets indésirables :** Réactions au site d'injection : Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient un érythème, une douleur et une ecchymose au site d'injection. **Population pédiatrique :** Les données concernant l'administration de Repatha chez l'enfant sont limitées. Quatorze patients âgés de ≥ 12 à < 18 ans souffrant d'hypercholestérolémie familiale homozygote ont été inclus dans des études cliniques. Aucune différence en matière de tolérance n'a été constatée entre les patients adolescents et adultes dans le contexte de l'hypercholestérolémie familiale homozygote. La sécurité et l'efficacité de Repatha au sein de la population pédiatrique atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte n'ont pas été établies. **Sujets âgés :** Bien qu'aucun problème de sécurité n'ait été observé chez des patients de plus de 75 ans, les données sont limitées dans cette tranche d'âge. Parmi les 6026 patients inclus dans des essais cliniques avec Repatha, 1779 (30 %) avaient ≥ 65 ans, et 223 (4 %) avaient ≥ 75 ans. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été constatée entre ces patients et des patients plus jeunes. **Immunogénicité :** Dans des études cliniques, 0,1 % des patients (7 patients sur 4846 atteints d'hyperlipidémie primaire et de dyslipidémie mixte, et aucun des 80 patients présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote) traités par au moins une dose de Repatha ont développé des anticorps de liaison (4 d'entre eux présentaient une positivité transitoire). Chez les patients dont le sérum a été testé positif aux anticorps de liaison, la présence d'anticorps neutralisants a également été évaluée et aucun des patients ne présentait d'anticorps neutralisants. La présence d'anticorps de liaison anti-evolocumab n'a pas eu d'impact sur le profil pharmacocinétique, la réponse clinique ou la sécurité de Repatha. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance ; **EUROSTATION II :** Place Victor Horta, 40/40 ; B-1060 Bruxelles ; [www.afmps.be](http://www.afmps.be) ; [adversedreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedreactions@fagg-afmps.be). **Luxembourg :** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg ; <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. **Représentant local :** s.a. Amgen, 5 Avenue Ariane, B-1200 Bruxelles, tél 02/775.27.11. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/15/016/002-005. **Statut légal de délivrance :** Médicament sur prescription médicale. **Date de mise à jour du RCP abrégé :** septembre 2016.

# Vers une recherche qui améliore notre santé et change les modes de vie

**Pr Laetitia Huiart,**  
nouvelle directrice du «*Department of Population Health*» du LIH.



Le Luxembourg Institute of Health (LIH) nomme une nouvelle directrice à la tête de l'un de ses trois départements de recherche, le «*Department of Population Health*», véritable pierre angulaire de l'institut et de son développement en recherche translationnelle. Experte en santé publique, épidémiologie, méthodologie et statistiques pour la recherche clinique, avec un intérêt particulier pour la cancérologie, et auparavant chercheur, médecin et professeur au Centre Hospitalier Universitaire de l'Île de la Réunion, le Pr Laetitia Huiart a rejoint le LIH en août 2017. Elle y appliquera une ligne de recherche qui impactera la santé et les habitudes de vie de la population grâce à une étroite collaboration avec les acteurs nationaux de la santé. Son expertise sera un élément clé dans la mise en musique de la nouvelle stratégie scientifique de l'institut.

## Développer une recherche en santé publique...

En rejoignant le LIH pour y diriger le «*Department of Population Health*», le Pr Laetitia Huiart s'est lancé un nouveau défi. Ce qui a surtout attiré la directrice, c'est le dynamisme du Luxembourg et son ouverture sur la recherche. «*Ici il y a une grande volonté de développer la recherche et de se spécialiser dans des domaines pointus*», exprime-t-elle. «*Les instituts de recherche sont profondément enga-*

*gés dans leurs missions et conduisent de la recherche à un niveau élevé. Il existe une certaine proximité entre les acteurs de la recherche et le monde de la politique, qui n'est possible que dans un pays de petite taille et enclin au développement. Je suis séduite par cet environnement à fort potentiel d'innovation.*»

Le «*Department of Population Health*» possède une expertise unique au Luxembourg pour la conception et la mise en œuvre de la recherche cli-

nique en lien étroit avec le monde hospitalier. Par ailleurs, il conduit des recherches qui visent à prévenir et cibler les principales causes de maladies et de mortalité au Luxembourg. Il transmet des informations de santé publique aux acteurs de santé principaux au Luxembourg, afin de leur permettre de prendre des décisions basées sur des données scientifiques.

Le Pr Huiart souhaite restructurer le département suivant ses trois activités principales: la recherche clinique, la

recherche en santé de la population et l'expertise en santé publique. Cette restructuration donnera davantage de visibilité à la recherche clinique, l'une des compétences majeures du LIH. *«Le département doit pouvoir jouer un rôle décisif et moteur dans le développement de la recherche translationnelle au LIH en amenant aux patients les innovations issues de la recherche fondamentale»*, souligne le Pr Huiart. Pour partager l'expertise des chercheurs, elle voudrait de plus renforcer l'échange avec les acteurs de la santé.

*«Mon objectif est de mettre les enjeux de la santé publique sur le devant de la scène. Nous menons beaucoup d'études de santé qui permettent d'identifier de multiples facteurs de risques associés à des maladies comme les maladies cardiovasculaires par exemple. Les résultats de ces études permettront de formuler des recommandations en vue d'une meilleure prévention. Aujourd'hui, l'impact de nos études n'est pas encore assez important pour changer profondément les styles de vie et habitudes, notamment en ce qui concerne l'alimentation et l'activité physique»*, constate le Pr Huiart.

### ...avec un impact sur la société

Le Pr Huiart est convaincue qu'au Grand-Duché l'innovation en matière de santé publique à un niveau national est possible grâce à une meilleure collaboration entre tous les acteurs via des bases de données nationales. Selon elle, l'utilisation de technologies d'e-santé permettra d'analyser et d'échanger des données de santé plus efficacement. Véritable interface entre les professionnels de la santé et

**Le Pr Huiart est convaincue qu'au Grand-Duché l'innovation en matière de santé publique à un niveau national est possible grâce à une meilleure collaboration entre tous les acteurs via des bases de données nationales.**

les patients, ces plateformes informatiques de santé permettront selon elle de faire un meilleur suivi médical et de donner des conseils personnalisés aux patients.

Au delà de l'échange avec les acteurs de la santé, le Pr Huiart souhaite aussi être à l'écoute de la population. Son ambition: faire de la recherche pour la population - avec la population. *«Nous devons collecter et intégrer les opinions et questionnements des individus, en particulier des patients et des associations de patients, dans notre recherche»*, souligne-t-elle. *«Nos questions scientifiques ne doivent pas être déconnectées de la vie des gens. La recherche doit servir la société, répondre à ses besoins.»*

### Collaborer à l'international

La stratégie du Pr Huiart devrait favoriser la coopération entre les différentes unités de recherche au sein du LIH, accroître la visibilité du Luxembourg en tant que site de recherche pour le domaine de la santé publique et de la recherche clinique, et avoir un réel impact sur les comportements de la population locale en matière de santé et d'hygiène de vie.

Afin d'avoir plus d'impact au sein de la communauté scientifique internationale, le Pr Huiart a l'intention d'initier de nouvelles collaborations et de rejoindre des réseaux européens de recherche. Elle souhaite renforcer les partenariats existants avec des universités ayant des cursus et des thématiques de recherche axés sur la santé

publique comme l'Université de Lorraine ou encore l'Université de Maastricht.

### Un parcours en santé publique

Le Pr Huiart a un solide bagage scientifique. Après des études supérieures à Marseille, Paris et Montréal, elle empoche son diplôme en médecine avec une spécialisation en santé publique. En complément, elle effectue un doctorat en recherche clinique et santé publique dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie. Pendant sa thèse, elle évalue l'adhésion à l'hormonothérapie de patients ayant eu un cancer du sein en analysant de grandes bases de données médico-administratives de plusieurs pays.

Le Pr Huiart rejoint ensuite l'Institut Paoli-Calmettes à Marseille, un centre de prise en charge globale du cancer, où elle travaillera pendant huit ans avec une double casquette de clinicien et de chercheur. Son activité clinique était centrée sur l'identification et la prise en charge des personnes à haut risque de cancer, notamment celles porteuses d'une mutation génétique, et complémentaire à son activité de recherche portant sur l'impact psycho-social des consultations médicales, l'adhésion des patients à la prévention et au traitement, ainsi que la communication entre médecins et patients. Elle intègre ensuite le Centre Hospitalier Universitaire de l'Île de la Réunion en tant que responsable du Centre de Méthodologie et Statistiques et directrice du Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique. Elle y enseignera également la santé publique pendant six ans avant de rejoindre le LIH. ■

**Le Pr Huiart souhaite restructurer le département suivant ses trois activités principales: la recherche clinique, la recherche en santé de la population et l'expertise en santé publique.**



# Sept ans de projets communs

Depuis 2011, Semper Luxembourg a souvent travaillé main dans la main avec le CRP-Santé. Depuis la conférence Edudora en janvier 2011, jusqu'aux Journées de la Recherche Médicale, en passant par les Journées de la Recherche Clinique ou encore l'édition conjointe du magnifique ouvrage *Excellence en Recherche Clinique*... quelques souvenirs !



CONFÉRENCE | 26 & 27 JANVIER 2011  
HÔTEL - PARC BELLEVUE - PLAZA - LUXEMBOURG



3<sup>e</sup> JOURNÉE DE  
LA RECHERCHE  
CLINIQUE  
Organisée par le CRP-Santé  
Mercredi 26 octobre 2011  
Hôtel Parc Belle-Vue - Luxembourg

4<sup>e</sup> JOURNÉE DE  
LA RECHERCHE  
CLINIQUE 2012  
Organisée par le CRP-Santé  
Mercredi 24 octobre 2012  
www.jrc2012.lu

5<sup>e</sup> JOURNÉE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Excellence  
en recherche clinique

- Introduction à la recherche clinique
- La recherche clinique sur le terrain
- Les grands événements de la recherche clinique au Luxembourg
- Formations et collaborations
- Who's who

5<sup>e</sup> journée  
de la recherche clinique

6<sup>e</sup> JOURNÉE DE  
LA RECHERCHE  
CLINIQUE  
Organisée par le CRP-Santé  
Mercredi 22 octobre 2014  
Novotel Kirchberg - Luxembourg

PHARMACOVIGILANCE :  
LA SÉCURITÉ D'EMPLOI DES MÉDICAMENTS,  
DU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE À LA MISE  
SUR LE MARCHÉ

SAVE THE DATE  
MERCREDI 28 OCTOBRE 2015  
JOURNÉE DE LA  
RECHERCHE  
MÉDICALE



LE GOUVERNEMENT  
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG  
Ministère de la Santé

Semper  
LUXEMBOURG



# ET POUR VOUS-MÊME, QUE CHOISIRIEZ-VOUS? EFFICACITÉ, SÉCURITÉ OU LES DEUX?



**Avec ELIQUIS®, optez pour l'efficacité ET la sécurité**

Chez les patients atteints de FA non valvulaire, ELIQUIS est le seul inhibiteur du facteur Xa à offrir simultanément: <sup>1-3</sup>

- Une supériorité significativement démontrée sur l'AVC et l'embolie systémique \*
- Une supériorité significativement démontrée sur les saignements majeurs \*

\* vs warfarine

FA = Fibrillation Auriculaire. **Références:** 1. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992. 2. Patel MR et al. N Engl J Med 2011; 365: 883-91. 3. Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013; 369: 2093-2104. Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit d'ELIQUIS® et le Guide pour le Prescripteur pour de plus amples informations et les données de sécurité du produit. Veuillez également remettre à vos patients la Carte-Alerte Patient lorsque vous leur prescrivez ELIQUIS®. **Date de préparation:** Septembre 2017. **Code matériel:** 432BE17PR07763/170990. [www.eliquis.be](http://www.eliquis.be)



Bristol-Myers Squibb



**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Eliquis® 2,5 mg comprimés pelliculés, Eliquis® 5 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg ou 5 mg d'apixaban. **Excipients à effet notable** Chaque comprimé pelliculé à 2,5 mg contient 51,43 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé à 5 mg contient 102,86 mg de lactose. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé), 2,5 mg; Comprimés jaunes, ronds, gravés avec 893 sur une face et 2½ sur l'autre face. 5 mg; Comprimés ovales, roses, gravés avec 894 sur une face et 5 sur l'autre face. **4. DONNÉES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou. Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteurs(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) ; âge ≥ 75 ans ; hypertension artérielle ; diabète ; insuffisance cardiaque symptomatique (classe NYHA ≤ II). Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez l'adulte. **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie Prévention des ETE (pETE) : chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou La dose recommandée d'apixaban est de deux prises orales quotidiennes de 2,5 mg. La première dose doit être prise 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale. Le médecin déterminera l'heure de prise dans l'intervalle d'administration de 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale, en fonction des bénéfices potentiels sur la prévention des événements thromboemboliques veineux et des risques de saignement post-chirurgical d'un traitement anticoagulant plus ou moins précoc. Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie pour prothèse totale de hanche La durée de traitement recommandée est de 32 à 38 jours. Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie pour prothèse totale de genou La durée de traitement recommandée est de 10 à 14 jours. Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) La dose recommandée d'apixaban est de deux prises orales de 5 mg par jour. Diminution de dose La dose recommandée d'apixaban est de 2,5 mg par voie orale deux fois par jour chez les patients atteints de FANV et présentant au moins deux des caractéristiques suivantes : âge ≥ 80 ans, poids corporel ≤ 60 kg, ou créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 micromoles/L). Le traitement doit être poursuivi à long terme. Traitement de la TVP, traitement de l'EP et prévention de la récurrence de TVP et d'EP (pETE) La dose recommandée d'apixaban pour le traitement de la TVP aiguë et le traitement de l'EP est de 10 mg par voie orale deux fois par jour durant les 7 premiers jours suivis de 5 mg par voie orale deux fois par jour. Selon les recommandations actuelles, une durée de traitement courte (au moins 3 mois) sera fondée sur des facteurs de risque transitoires (par exemple une chirurgie récente, un traumatisme, une immobilisation). La dose recommandée d'apixaban pour la prévention de la récurrence de TVP et d'EP est de 2,5 mg par voie orale deux fois par jour. Lorsqu'une prévention de la récurrence de TVP et d'EP est indiquée, la dose de 2,5 mg deux fois par jour sera instaurée à l'issue de 6 mois de traitement par apixaban 5 mg deux fois par jour ou par un autre anticoagulant, tel qu'indiqué dans le tableau 1 ci-dessous. Tableau 1: Traitement de la TVP ou de l'EP: 10 mg deux fois par jour durant les 7 premiers jours (Dose maximale quotidienne: 20 mg), suivis de 5 mg deux fois par jour (Dose maximale quotidienne: 10 mg). Prévention de la récurrence de TVP et/ou d'EP à l'issue de 6 mois de traitement pour une TVP ou une EP: 2,5 mg deux fois par jour (Dose maximale quotidienne: 5 mg). La durée du traitement global sera personnalisée après évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque d'hémorragie. Oubli d'une dose En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre Eliquis® immédiatement et poursuivre son traitement avec deux prises par jour comme avant. Relais de traitement Le passage d'un traitement anticoagulant par voie parentérale à Eliquis® (et vice versa) peut se faire à l'heure prévue de la dose suivante. Ces traitements ne doivent pas être administrés simultanément. Relais d'un anti-vitamine K (AVK) par Eliquis® Le traitement par warfarine ou par un autre AVK doit être interrompu et le traitement par Eliquis® doit débuter dès que l'INR (international normalised ratio) est < 2. Relais d'Eliquis® par un AVK Le traitement par Eliquis® doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après le début du traitement par AVK. Après 2 jours de co-administration d'Eliquis® et de l'AVK, l'INR doit être mesuré avant la dose suivante d'Eliquis®. La co-administration d'Eliquis® et de l'AVK doit être poursuivie jusqu'à ce que l'INR soit ≥ 2. Insuffisance rénale Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée, les recommandations suivantes s'appliquent : - pour la prévention des ETE dans la chirurgie programmée pour une prothèse totale de hanche ou de genou (pETE), pour le traitement de la TVP, le traitement de l'EP et la prévention d'une récurrence de TVP et d'EP (tETE), aucun ajustement posologique n'est nécessaire ; - pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients atteints de FANV et présentant une créatinine sérique ≤ 1,5 mg/dL (133 micromoles/L) associée à un âge de ≥ 80 ans ou un poids corporel ≤ 60 kg, une réduction de dose, comme décrite précédemment, est nécessaire. En l'absence d'autres critères de réduction de dose (âge, poids corporel), aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 mL/min), les

recommandations suivantes s'appliquent : - pour la prévention des ETE dans la chirurgie programmée pour une prothèse totale de hanche ou de genou (pETE), pour le traitement de la TVP, le traitement de l'EP et la prévention d'une récurrence de TVP et d'EP (tETE), apixaban sera utilisé avec précaution ; - pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients atteints de FANV : - les patients doivent recevoir la dose faible d'apixaban, soit 2,5 mg deux fois par jour. On ne dispose d'aucune expérience clinique chez les patients présentant une clairance de la créatinine < 15 mL/min ni chez les patients dialysés, apixaban n'est donc pas recommandé. Insuffisance hépatique Eliquis® est contre-indiqué chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Il n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Il doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (Child Pugh A ou B). Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Les patients ayant un taux d'enzymes hépatiques élevé (alanine aminotransférase (ALAT)/aspartate aminotransférase (ASAT) > 2 x LNS) ou un taux de bilirubine totale ≥ 1,5 x LNS ont été exclus des études cliniques. Par conséquent, Eliquis® doit être utilisé avec précaution dans cette population. Avant initiation du traitement par Eliquis®, la fonction hépatique doit être évaluée. Poids corporel pETE et tETE – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. FANV – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire, sauf si les critères de diminution de dose sont atteints (voir Diminution de dose au début de la rubrique 4.2). Sexe – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Sujets âgés pETE et tETE – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. FANV – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire, sauf si les critères de diminution de dose sont atteints (voir Diminution de dose au début de la rubrique 4.2). Cardioversion (FANV) Les patients peuvent rester sous apixaban lorsqu'ils sont soumis à une cardioversion. Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité d'Eliquis® chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration Voie orale Eliquis® doit être avalé avec de l'eau, pendant ou en dehors des repas. Pour les patients incapables d'avaler des comprimés entiers, les comprimés d'Eliquis® peuvent être écrasés et mis en suspension dans de l'eau, ou du dextrose à 5 %, ou du jus de pomme ou encore mélangés dans de la compote de pomme et immédiatement administrés par voie orale. De manière alternative, les comprimés d'Eliquis® peuvent être écrasés et mis en suspension dans 60 mL d'eau ou dans du dextrose à 5 %, et immédiatement administrés par une sonde nasogastrique. Les comprimés écrasés d'Eliquis® sont stables dans l'eau, le dextrose à 5 %, le jus de pomme, et la compote de pomme pour une durée de 4 heures. **4.3 Contre-indications** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. • Saignement évolutif cliniquement significatif. • Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. • Lésion ou affection, si considérée comme un facteur de risque significatif d'hémorragie majeure. Ceci peut inclure : ulcère gastro-intestinal actif ou récent, présence d'une affection maligne à risque hémorragique élevé, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrisme vasculaire ou anomalies vasculaires intracrâniennes ou intracérébrales majeures. • Traitement concomitant avec d'autres anticoagulants, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc.), dérivé de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, rivaroxaban, dabigatran, etc.), sauf dans les cas spécifiques d'un relais de traitement anticoagulant ou lorsque l'HNF est administrée à des doses nécessaires pour maintenir la perméabilité d'un cathéter veineux ou artériel central. **4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** La sécurité d'apixaban a été étudiée dans 7 études cliniques de Phase III incluant plus de 21 000 patients : plus de 5 000 patients dans des études portant sur la pETE, plus de 11 000 patients dans des études portant sur la FANV, et plus de 4 000 patients dans des études portant sur le traitement d'ETE (tETE), pour une exposition moyenne totale de 20 jours, 1,7 ans et 221 jours respectivement. Les effets indésirables fréquents ont été les suivants : hémorragie, contusion, épistaxis et hématome (voir Tableau 2 pour le profil des effets indésirables et les fréquences par indication). Dans les études relatives à la prévention des ETE, au total, 11 % des patients traités par 2,5 mg d'apixaban deux fois par jour ont présenté des effets indésirables. L'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 10 % dans les études apixaban vs enoxaparine. Dans les études chez des patients atteints de FANV, l'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 24,3 % dans l'étude apixaban vs warfarine, et de 9,6 % dans l'étude apixaban vs acide acétylsalicylique. Dans l'étude apixaban vs warfarine, l'incidence des saignements gastro-intestinaux majeurs définis selon les critères de l'ISTH (y compris saignements du tractus GI supérieur, GI inférieur et du rectum) sous apixaban était de 0,76 % par an. L'incidence des saignements intraoculaires majeurs définis selon les critères de l'ISTH sous apixaban était de 0,18 % par an. Dans les études tETE, l'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 15,6 % dans l'étude apixaban vs enoxaparine/warfarine, et de 13,3 % dans l'étude apixaban vs placebo. **Tableau des effets indésirables** Le tableau 2

présente les effets indésirables par classe de systèmes d'organes et fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) pour les pETE, la FANV et les tETE respectivement. Tableau 2 : Affections hématologiques et du système lymphatique : Anémie – pETE Fréquent. Thrombocytopénie – pETE Peu fréquent. Affections du système immunitaire Hypersensibilité, œdème allergique et anaphylaxie – pETE Rare – FANV Peu fréquent. Prurit – pETE Peu fréquent – FANV Peu fréquent – tETE Peu fréquent\*. Affections du système nerveux Hémorragie cérébrale – FANV Peu fréquent – tETE Rare. Affections oculaires Hémorragie de l'oeil (y compris hémorragie conjonctivale) – pETE Rare – FANV Fréquent – tETE Peu fréquent. Affections vasculaires Hémorragie, hématome – pETE Fréquent – FANV Fréquent – tETE Fréquent. Hypotension (y compris hypotension procédurale) – pETE Peu fréquent. Hémorragie intra-abdominale – FANV Peu fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Épistaxis – pETE Peu fréquent – FANV Fréquent – tETE Fréquent. Hémoptysie – pETE Rare – FANV Peu fréquent – tETE Peu fréquent. Hémorragie du tractus respiratoire – FANV Rare – tETE Rare. Affections gastro-intestinales Nausées – pETE Fréquent. Hémorragie gastro-intestinale – pETE Peu fréquent – FANV Fréquent – tETE Fréquent. Hémorragie hémorroïdaire, hémorragie buccale – FANV Peu fréquent. Hématochézie – pETE Peu fréquent – FANV Peu fréquent – tETE Peu fréquent. Hémorragie rectale, saignement gingival – pETE Rare – FANV Fréquent – tETE Fréquent. Hémorragie rétro-péritonéale – FANV Rare. Affections hépatobiliaires Élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, élévation de la gamma-glutamyltransférase, anomalies des tests de la fonction hépatique, élévation des phosphatases alcalines sanguines, élévation de la bilirubine sanguine – pETE Peu fréquent. Affections de la peau et du tissu sous-cutané Eruption cutanée – FANV Peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques Hémorragie musculaire – pETE Rare. Affections du rein et des voies urinaires Hématurie – pETE Peu fréquent – FANV Fréquent – tETE Fréquent. Affections des organes de reproduction et du sein Hémorragie vaginale anormale, hémorragie urogénitale – FANV Peu fréquent – tETE Peu fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration Hémorragie au site d'administration – FANV Peu fréquent. Investigations Sang occulte positif – FANV Peu fréquent – tETE Peu fréquent. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures Contusion – pETE Fréquent – FANV Fréquent – tETE Fréquent. Hémorragie post-procédurale (y compris hématome post-procédural, hémorragie de la plaie, hématome au site de ponction veineuse et hémorragie au site d'insertion du cathéter), sécrétion de la plaie, hémorragie au site de l'incision (y compris hématome au site de l'incision), hémorragie opératoire – pETE Peu fréquent. Hémorragie traumatique, hémorragie post-procédurale, hémorragie au site d'incision – FANV Peu fréquent – tETE Peu fréquent. \* Il n'y a pas eu de cas de prurit généralisé dans CV185057 (prévention à long terme des ETE). L'utilisation d'Eliquis® peut être associée à une augmentation du risque de saignement occulte ou extériorisé de tout tissu ou organe, ceci pouvant entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes, et la sévérité varieront en fonction de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement (voir rubriques 4.4 et 5.1). **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostar II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles (site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be). - Luxembourg : la Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg (site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html ). **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 1DH Royaume-Uni. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/11/691/001-015. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 18 Mai 2011 Date du dernier renouvellement : 14 Janvier 2016. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 19 octobre 2017. **11. DÉLIVRANCE** Sur prescription médicale. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

**Eliquis®**  
apixaban



Bristol-Myers Squibb





# 100 couvertures

C'est en mars 2008, il y a tout juste dix ans, que le premier numéro de *Semper Luxembourg* arrivait dans vos boîtes aux lettres. Flashback sur nos premiers numéros et un bon nombre des suivants.

Dr E. Mertens

01



MARS 2008

**Dr Claude Schummer**

A l'honneur dans le premier numéro, Claude Schummer. Extrait du sommaire... Un métier: médecin généraliste. Une passion: défendre la qualité médicale. Par la qualité de vie des médecins, par la liberté des choix thérapeutiques. Et pour, in fine, la qualité de l'offre et du suivi des patients. Un credo qu'il défend toujours aujourd'hui, aux plus hautes sphères hospitalières. Avant d'entrer en politique, comme on le susurre aujourd'hui?

02



AVRIL 2008

**Dr Jean Beissel**

A tout seigneur tout honneur, c'est dès le 2<sup>e</sup> numéro que l'on retrouve Jean Beissel. Dix ans plus tard, le président de la *Société Luxembourgeoise de Cardiologie* bouillonne toujours de projets... et vient d'être rejoint par Cristiana Banu à la présidence.

03



MAI 2008

**Dr Romain Stein**

Retour en médecine générale avec Romain Stein. Un trio de tête - et de têtes - que l'on retrouvera par la suite, au fil des ans et des événements.

04



JUIN 2008

**Dr Marc Schlessler**

Alternance toujours. Rencontre pour la première fois avec Marc Schlessler, à qui l'on doit l'essor de la *Société Luxembourgeoise de Pneumologie*.

05



JUILLET 2008

Cinquième numéro: Marco Hirsch parle de sa passion de la chasse par amour de la nature. Dans le même numéro, un dossier médical sur... les thérapies ciblées. Déjà !

06



SEPTEMBRE 2008

**Dr Gennaro Taddei**

Autre passion, celle de Gennaro Taddei pour la photographie. Où l'on comprend que si la médecine est un art, les hommes (et femmes) de l'art peuvent aussi être des artistes.

07



OCTOBRE 2008

**Dr Jean Uhrig**

On sourit en lisant en couverture *Les risques du métier* en sujet d'actualité... et le portrait de Jean Uhrig en rubrique people.





08



NOVEMBRE 2008  
**Dr Nico Haas**

*Semper Luxembourg* a toujours eu un faible pour les passionnés de l'enseignement. S'étonnera-t-on de retrouver Nico Haas au sommaire de ce numéro?



09



DÉCEMBRE 2008  
**Théo Thiry**

Pharmacien et maire d'Echternach.... Théo Thiry n'est pas le seul pharmacien à s'investir en politique, mais c'est le premier à entrer dans la rubrique People.



10



OCTOBRE 2009  
**Dr Mars Di Bartolomeo**

Le 10<sup>e</sup> numéro de *Semper Luxembourg* est aussi le premier édité et réalisé depuis Luxembourg. Pour l'occasion, Mars Di Bartolomeo se prête au jeu de la vérité. Et Jean Beissel inaugure la première rubrique Expert du mois... aujourd'hui rebaptisée Interview du mois.



11



NOVEMBRE 2009  
**Dr Marco Hirsch**

Retour de Claude Schummer à l'occasion de sa conférence sur le «prix de l'information». Conférence où l'on parlera pour la première fois d'une nouvelle association, qui s'appellerait bientôt l'Association Pharmaceutique Luxembourgeoise. Expert du mois: Marco Hirsch.



12

DÉCEMBRE 2009

Philippe Turk, médecin-directeur de la Zytha clinic en portrait people, et première rencontre approfondie avec Michel Hoffmann, que l'on retrouvera également souvent pour son combat pour les maladies rares.



13



FÉVRIER 2010  
**Dr Remy Demuth**

Deux grands noms dans ce numéro: Remy Demuth, et son franc-parler sur l'imagerie... et surtout le Dr Henri Kugener, à qui *Semper Luxembourg* doit depuis des années la rubrique Histoire de la médecine.



14

MARS 2010



15

AVRIL 2010



16

MAI 2010

Impossible de détailler tous les numéros, mais le numéro de mai 2010 mérite d'être mis en lumière, avec une première rencontre avec Roger Wirion mais surtout une très belle carte blanche de Romain Stein et du regretté Raymond Scharpantgen.



17



JUIN 2010  
**Dr Alex Krieps**



18

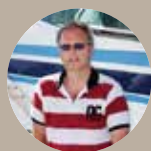


JUILLET 2010  
**Dr Anna Chioti**

Un numéro tout en féminité, avec le compte-rendu de l'Eular par Nathalie Klemmer et le portrait très cocoon d'Anna Chioti, alors récemment nommée à la tête du CIEC du CRP-Santé, qu'elle vient de quitter pour d'autres hautes responsabilités.



19



SEPTEMBRE 2010

**Dr Jean-Claude Schmit**

Et puisqu'on parle du CRP-Santé, c'est dans le numéro suivant que l'on découvre la passion de Jean-Claude Schmit pour l'aviation.

27



JUN 2011

**Dr René Dondelinger**

Une certaine vision de la gériatrie... avec René Dondelinger, peu après l'inauguration du site de Gériatrie Aiguë du CHEM - Dudelange.

20



OCTOBRE 2010

Dès fin 2010 nous nous intéressons aux métiers de la Recherche Clinique et tentons de faire partager cet intérêt à nos lecteurs. La rubrique Recherche a vu le jour sous la houlette d'Anna Chioti.

28



JUILLET 2011

**Dr Rafak Triki**

21



NOVEMBRE 2010

22



DÉCEMBRE 2010

29



SEPTEMBRE 2011

Nouveau numéro «tout femme», avec le portrait people de Catherine Burgy-Schmit et l'interview de Cristiana Banu comme experte du mois.

23



JANVIER 2011

Notre premier numéro de 2011 verra le premier «coup de patte» de Samuel, notre dessinateur, qui six ans plus tard fera la joie des participants au 1<sup>er</sup> Salon Letz be healthy... mais nous y reviendrons.

30



OCTOBRE 2011

**Pr Weber, Phn Margraff**

24



MARS 2011

**Alain de Bourcy**

Autre personnalité majeure du monde médical - et pharmaceutique - luxembourgeois, Alain de Bourcy sera l'expert du mois. Au programme, déjà: l'information du patient et la formation continue du pharmacien.

31



NOVEMBRE 2011

**Dr Guy Berchem**

Novembre 2011... notre première grande rencontre avec Guy Berchem dans un numéro majeur, qui signera la collaboration entre *Semper Luxembourg* et le CRP-Santé pour la 3<sup>e</sup> Journée de la Recherche Clinique.

25



AVRIL 2011

26



MAI 2011

32



DÉCEMBRE 2011

Aider au pays où pousse le poivre... Jeff Erpelding nous parle de son engagement humanitaire, tandis que le Pr Georges Michel endosse le rôle d'expert du mois.



33



FÉVRIER 2012  
**Dr Crina Buicu**



34



MARS 2012  
**Dr Jules Hoffelt**

Jules Hoffelt ouvre pour Semper les dossiers les plus brûlants de la CNCM: médecin coordinateur, encodage, centres de compétence...



35

AVRIL 2012

Notre premier vrai dossier Tabac, avec Catherine Charpentier en experte.



36



MARS 2012  
**Dr Robert Hemmer**



37

JUIN 2012

Coïncidence? Dans ce numéro notre historien de la médecine, le Dr Kugener, publie un intéressant article sur quelques journaux médicaux luxembourgeois oubliés aujourd'hui, tandis que nous faisons le portrait d'Enrico Cescutti, médecin engagé et... fidèle de *Semper Luxembourg*.



38



JUILLET 2012  
**Dr Bernard Daum**



39



SEPTEMBRE 2012  
**Dr Laurent Visser**

Laurent Visser fait le point sur les nouveaux anticoagulants, dans la foulée de l'ESC 2012. Depuis, on en aura beaucoup parlé encore.



**Merci à nos annonceurs et partenaires pour leur fidélité au cours de ces dix années !**



40

OCTOBRE 2012

Débat sur la substitution... et Dirk Droste en expert du mois pour notre dossier neurologie.



41

NOVEMBRE 2012

Toujours la substitution... et un dossier spécial dédié à la 4<sup>e</sup> journée de la Recherche Clinique.

42



DÉCEMBRE 2012  
**Dr Aduccio Belluci**

Aduccio Belluci est pour la première fois notre expert du mois.

45



MARS 2013  
**Dr Paul Pescatore**

46



AVRIL 2013  
**Dr Hélène de la Barrière**

Nous ne l'avons pas fait exprès: dans le même numéro, le 2<sup>e</sup> *Cancer Update Forum* sur le Cancer du poumon, un dossier pneumo, l'interview d'Hélène de la Barrière et... un article historique sur les cigares du Grand Duc.

47



MAI 2013

Un numéro où l'on retrouve le regretté Daniel Wagner, pour un point sur les infarctus avec Philippe Muller et Bruno Pereira.

48



JUIN 2013  
**Dr Georges Thines**

49



JUILLET 2013

Un autre grand partenariat de *Semper Luxembourg*, à l'occasion du 3<sup>e</sup> Symposium International de la Société Luxembourgeoise d'Andropause et Ménopause.

50



SEPTEMBRE 2013  
**Dr Bern Meyer**

43



JANVIER 2013

Premier numéro spécial de janvier de *Semper Luxembourg*.  
Un numéro 100% dédié à la recherche, réalisé avec le CRP-Santé.

44



FÉVRIER 2013

Dossier maladies rares, et cahier spécial consacré à la première matinée Guidelines de la Société Luxembourgeoise de Cardiologie, mise sur pied avec *Semper Luxembourg*.





51

OCTOBRE 2013

Première rubrique Connexions, dédiée à *Multiple Sclerose Lëtzebuerg*.



52

NOVEMBRE 2013

5<sup>e</sup> Journée de la Recherche Clinique... déjà, et première grande interview de Caroline Duhem, que l'on retrouvera souvent dans nos colonnes.



53

DÉCEMBRE 2013

Il est aujourd'hui à l'avant plan de la diabétologie luxembourgeoise. Dès 2013, Frédéric Dadoun faisait le point pour *Semper Luxembourg*.



54

JANVIER 2014

**Numéro spécial**



55

FÉVRIER 2014

Un de nos importants dossiers sur un sujet que nous défendons depuis plusieurs années, les maladies rares.



56

MARS 2014



57

AVRIL 2014



58

MAI 2014

**Dr Serge Ginter**

Dossier *Women's Health*, avec évidemment Serge Ginter.



59

JUN 2014



60

JUILLET 2014



61



SEPTEMBRE 2014

**Dr Frédéric Fogen**



62



OCTOBRE 2014

**Dr Daniel Wagner**

Daniel Wagner. Il démontrait mieux que quiconque que l'on peut combiner recherche fondamentale et interventions de terrain.



63

NOVEMBRE 2014

Dossier Post-ESMO 2014, avec une belle synthèse de Stefan Rauh, autre référent toujours prêt à aider les confrères à mieux comprendre l'oncologie.



64

DÉCEMBRE 2014



65

JANVIER 2015



66

FÉVRIER 2015



67

MARS 2015





AVRIL 2015



MAI 2015



JUIN 2015



JUILLET 2015



SEPTEMBRE 2015

Laurent Le Saint nous parle de psychiatrie gériatrique.



OCTOBRE 2015

**Dr Stéphanie Noppe**



NOVEMBRE 2015

**Dr Laurent Plawny**

Une de nos rencontres avec Laurent Plawny, hémato-oncologue au CHL, et succès total pour la 1<sup>re</sup> Journée de la Recherche Médicale, en partenariat avec *Semper Luxembourg* et le tout nouveau magazine santé grand public *Letz be healthy*.



DÉCEMBRE 2015

**Dr Virginie Poulain**

Une première chirurgienne comme experte du mois: Virginie Poulain, qui titille notre intérêt pour la chirurgie digestive et le séjour court (nous en reparlerons).



JANVIER 2016

**Dr Reiko Kruger**



FÉVRIER 2016

**Dr Patrick Tabouring**

Un fidèle de *Semper Luxembourg*, un passionné d'enseignement et de médecine générale. Patrick Tabouring inaugure le nouveau nom de notre rubrique phare, désormais intitulée Interview du mois... pour ne vexer personne.



MARS 2016



AVRIL 2016



MAI 2016

**Dr Xavier Miller**

Un autre passionné de communication: Xavier Miller, ou lorsque les dermatologues montent au créneau.



JUIN 2016



JUILLET 2016



SEPTEMBRE 2016

Une belle collaboration est née avec Sport Santé.

84



OCTOBRE 2016  
**Dr Marco Klop**

85



NOVEMBRE 2016

3<sup>e</sup> Edition du *Cancer Update Forum*, en partenariat avec la SLO et l'AE-PU, et nous revoyons Serge Ginter, à l'occasion de la sortie de son livre *Les Secrets du Bel Âge*, publié avec *Letz be healthy*.

86



DÉCEMBRE 2016

**Dr Santiago Azagra**

Comme nous l'annoncions... Santiago Azagra nous a totalement convaincus sur le «best-track».

87



JANVIER 2017

Numéro spécial... avec notre deuxième interview vérité de Lydia Mutsch, et un dossier sur la réforme fiscale et son impact pour le corps médical, avec notre partenaire la Fiduciaire LPG.

88



FÉVRIER 2017

Les 15 ans de l'INCCI... c'était déjà un numéro rouge sang.

89



MARS 2017

Une autre rubrique innovatrice de *Semper* voit le jour: Dura Lex (sed Lex).

90



AVRIL 2017

*Semper Luxembourg* était au 1<sup>er</sup> Salon *Letz be healthy*, évidemment !

91



MAI 2017

92



JUIN 2017

93



JUILLET 2017

**Dr Martine Goergen**

Interview de Martine Goergen, directeur médical du CHL.

94



SEPTEMBRE 2017

**Dr Mario Dicato**

Nous avons si souvent fait appel à lui, et il a toujours répondu présent pour éclairer nos lecteurs sur les questions les plus difficiles. Merci à Mario Dicato.

95



OCTOBRE 2017

96



NOVEMBRE 2017

97



DÉCEMBRE 2017

98



JANVIER 2018

99



FÉVRIER 2018

**Dr Andreas König**

...et merci à tous ceux que nous n'avons pas pu mentionner dans cette revue, forcément non exhaustive, mais qui, nous l'espérons, aura rappelé des souvenirs à nos lecteurs.



| Forxiga®               | P. P.    | Remb. <sup>§</sup> |
|------------------------|----------|--------------------|
| Forxiga® 10 mg 28 cpr. | 44,51 €  | 100 %              |
| Forxiga® 10 mg 98 cpr. | 137,55 € | 100 %              |

**forxiga®**  
(dapagliflozin)



## GLUCOSE OUT. RESULTS IN.

**DON'T WAIT. MOTIVATE**

Réduction significative de l'HbA<sub>1c</sub><sup>††</sup>



**- 0.84 %**

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

Perte de poids soutenue<sup>††</sup>



**- 2.9 kg**

Perte de poids à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

Diminution de la pression artérielle<sup>††</sup>



**- 5.1 mm Hg**

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS ID LU-0055-RD10/2017-LB

**INFORMATIONS ESSENTIELLES:** 1. **DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. 2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 25 mg de lactose anhydre. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. 3. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé). Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, ronds, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. 4. **DONNÉES CLINIQUES:** 4.1. **Indications thérapeutiques:** Forxiga est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique, en: Monothérapie: Lorsqu'un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance. Association thérapeutique: En association avec d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi', 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' et 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP pour les données disponibles sur les différentes associations). 4.2. **Posologie et mode d'administration:** Posologie: Monothérapie et association thérapeutique: La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour en monothérapie et en association avec les autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec de l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP et 'Effets indésirables'). Populations particulières: Insuffisance rénale: L'efficacité de dapagliflozine dépend de la fonction rénale et l'efficacité est réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée et vraisemblablement absente chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Forxiga n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère (patients avec une clairance de la créatinine [CrCl] < 60 ml/min ou avec un taux de filtration glomérulaire estimé [TFGE] < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP, 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Aucun ajustement de la posologie n'est indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère. Insuffisance hépatique: Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien toléré, la dose peut être augmentée à 10 mg voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP. Sujets âgés (> 65 ans): En général, aucun ajustement de la posologie n'est recommandé selon l'âge. La fonction rénale et le risque de déglutition volemique doivent être pris en compte (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). En raison d'une expérience thérapeutique limitée chez les patients âgés de 75 ans et plus, l'initiation d'un traitement par la dapagliflozine n'est pas recommandée. Population pédiatrique: La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine chez les enfants âgés de 0 à < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration: Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour, à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. 4.3. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. 4.4. **Effets indésirables: Résumé du profil de sécurité:** Dans le cadre d'une analyse pooled préspecifiée de 13 études contrôlées versus placebo, 2 360 patients ont été traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'hypoglycémie, qui dépendait du traitement initial utilisé dans chaque étude. La fréquence des épisodes hypoglycémiques mineurs était similaire entre les groupes de traitement, incluant le placebo, avec des exceptions pour les études en association avec les sulfamides hypoglycémisants (SU) et en association avec l'insuline. Un taux plus important d'hypoglycémie a été observé dans les associations thérapeutiques avec les sulfamides et l'association à l'insuline (voir Hypoglycémie ci-dessous). Liste tabulée des effets indésirables: Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les essais cliniques contrôlés versus placebo. Aucun ne s'est révélé dose dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100 à < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000 à < 1/100), rare (> 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 1. **Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo et de l'expérience post-commercialisation. Classe de systèmes d'organes: Très fréquent: Fréquent: Peu fréquent: Rare: Classe de systèmes d'organes: Infections et infestations: Fréquent:** Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées<sup>a,b,c</sup>; Infection des voies urinaires<sup>a,b,c</sup>. **Peu fréquent:** Infection fongique<sup>a</sup>. **Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très fréquent:** Hypoglycémie (quand utilisé avec SU ou insuline)<sup>a</sup>. **Peu fréquent:** Déplétion volemique<sup>a</sup>; Soif<sup>a</sup>. **Rare:** Acidocétose diabétique<sup>a</sup>. **Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux: Fréquent:** Sensations vertigineuses. **Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales: Peu fréquent:** Constipation<sup>a</sup>. **Sécheresse buccale<sup>a</sup>. Classe de systèmes d'organes: Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent:** Rash. **Classe de systèmes d'organes: Affections musculo-squelettiques et systémiques: Fréquent:** Douleur dorsale<sup>a</sup>. **Classe de systèmes d'organes: Affections du rein et des voies urinaires: Fréquent:** Dysurie; Polyurie<sup>a</sup>. **Peu fréquent:** Nycturie<sup>a</sup>. **Altération de la fonction rénale<sup>a</sup>. Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein: Peu fréquent:** Prurit vulvo vaginal<sup>a</sup>; Prurit génital<sup>a</sup>. **Classe de systèmes d'organes: Investigations: Fréquent:** Augmentation de l'hématocrite<sup>a</sup>; Diminution de la clairance rénale de la créatinine<sup>a</sup>; Dyslipidémie<sup>a</sup>. **Peu fréquent:** Elevation de la créatininémie<sup>a</sup>; Elevation de l'urémie<sup>a</sup>. **Perte de poids<sup>a</sup>.** Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. <sup>a</sup> Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations. <sup>b</sup> La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés prédefinis: infection mycosique vulvo vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale masculine, infection péniennne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire. <sup>c</sup> L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, urétrite, infection rénale et prostatite. <sup>d</sup> La déplétion volemique regroupe, par exemple, les termes recommandés prédefinis suivants: déshydratation, hypovolémie, hypotension. <sup>e</sup> La polyurie regroupe les termes préférés suivants: polyakiurie, polyurie, augmentation du volume urinaire. <sup>f</sup> Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg versus -0,33 % pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite > 55 % ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo. <sup>g</sup> La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était: cholestérol total 2,5 % versus 0,0 %; HDL cholestérol 6,0 % versus 2,7 %; LDL cholestérol 2,9 % versus -1,0 %; triglycérides 2,7 % versus -0,7 %. Voir la rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les essais cliniques: rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les essais cliniques contrôlés versus placebo et versus substance active (dapagliflozine 10 mg - 5936, l'ensemble des bras contrôlés, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,4%) et pour les bras contrôlés (1,4%) respectivement. <sup>h</sup> Rapportés chez > 2 % des sujets et chez > 2 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. <sup>i</sup> Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement de l'étude et rapportés chez > 0,2 % des sujets et > 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. **Description de certains effets indésirables: Hypoglycémie:** La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans chaque étude. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5 %) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association avec les sulfamides hypoglycémisants et avec les traitements par insuline avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). Dans une étude en association au glimépiride, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glimépiride (6,0 % et 7,9 %, respectivement) que chez les patients ayant reçu le placebo et le glimépiride (2,1 % et 2,1 %, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5 % et 1,0 % du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et l'insuline, et chez 0,5 % du groupe de patients traités par placebo et l'insuline aux semaines 24 et 104. Aux semaines 24 et 104, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement chez 40,3 % et 53,1 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et l'insuline et chez 34,0 % et 41,6 % des patients ayant reçu le placebo et l'insuline. Dans une étude en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant conduite jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8 % des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant et chez 3,7 % des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. **Déplétion volemique:** Des effets associés à une déplétion volemique (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1 % et 0,7 % des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves sont survenues chez < 0,2 % des patients, et se sont réparties de manière équilibrée entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées:** Des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5 % et 0,6 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées, et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4 % et 1,2 % pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement), et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. **Infections des voies urinaires:** Les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 %; voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. **Augmentation de la créatinine:** Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex.: diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du TFGE ≥ 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du TFGE ≥ 30 et < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (18,5 % dapagliflozine 10 mg vs 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble renal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dl par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. **Hormone parathyroïdienne (PTH):** De faibles augmentations du taux de PTH dans le sang ont été observées avec des augmentations plus importantes chez les patients ayant des concentrations initiales de PTH plus élevées. L'ostéodensitométrie chez les patients ayant une fonction rénale normale ou légèrement altérée n'a pas montré de perte osseuse durant une période de traitement de deux ans. **Tumeurs malignes:** Lors des essais cliniques, la proportion globale de patients présentant des tumeurs malignes ou non spécifiées était similaire entre les patients traités par la dapagliflozine (1,50 %) et ceux traités par placebo/comparateur (1,50 %), et il n'y a pas eu de signal de carcinogénicité ou de mutagénicité dans les données animales (voir rubrique 'Données de sécurité préclinique' du RCP). En prenant en compte les cas de tumeurs survenant dans différents systèmes d'organes, le risque relatif associé à la dapagliflozine était supérieur à 1 pour certains tumeurs (vessie, prostate, sein) et en dessous de 1 pour d'autres (par exemple sang et système lymphatique, ovaires, voies rénales), n'engendrant pas d'augmentation globale du risque de survenue de tumeur associé à la dapagliflozine. Le risque accru/diminué n'était statistiquement significatif dans aucun système d'organes. Compte tenu de l'absence de cas de tumeur dans les études non cliniques ainsi que le délai court entre la première exposition au médicament et le diagnostic des tumeurs, une relation causale est considérée comme peu probable. Puisque le déséquilibre numérique des tumeurs du sein, de la vessie et de la prostate doit être considéré avec attention, il sera plus amplement investigué dans les études post-commercialisation. **Population spécifique: Patients âgés (> 65 ans):** Chez les patients de > 65 ans, des effets indésirables liés à une atteinte ou insuffisance rénale ont été rapportés chez 7,7 % des patients traités par dapagliflozine et 3,8 % des patients traités par placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). L'effet indésirable lié à la fonction rénale le plus fréquemment rapporté était l'élévation de la créatininémie. La majorité de ces effets ont été transitoires et réversibles. Chez les patients de > 65 ans, les effets indésirables liés à la déplétion volemique les plus fréquemment rapportés comme l'hypotension, ont été observés chez 1,7 % et 0,8 % des patients traités par dapagliflozine et par placebo respectivement (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté à l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division VigiMed - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be); e-mail: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be). **Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division VigiMed - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be); e-mail: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be). Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. 5. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Suède. 6. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/001 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/002 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/003 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/004 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/005 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/006 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés. 7. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. 8. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 10/2017. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. **Références:** 1. Bailey CJ et al. Lancet. 2010;375(9733):2223-2232. 2. IMS health data May 2017 'Forxiga' n'est pas indiqué pour la prise en charge de l'obésité ni de l'hypertension. Le changement de poids était un critère d'évaluation secondaire dans les essais cliniques. Data are mean change from baseline; P<0.0001 vs placebo. § CNS Lu- Liste positive**







# grandes dates de la médecine au Grand-Duché de Luxembourg

1. **698:** un petit hospice - comme on en retrouvait dans tous les couvents bénédictins - est annexé au couvent initié par Ste. Irmine à Echternach.
2. **1140:** création dans la Ville-Haute de Luxembourg, par un bourgeois de la ville du nom de Hetzelo, d'un hôpital placé sous le patronat de St. Nicolas.
3. **12<sup>ème</sup> siècle:** construction à Remich d'un hôpital placé sous le patronage de Ste. Elisabeth de Thüringen, démolie avant la Révolution française.
4. **1207:** création d'un hospice laïc à Echternach par un hôtelier, une institution placée sous l'auspice de St. Georges.
5. **1221:** les «Deutschritter» s'installent à L.-Ville créant un hôpital au quartier du Grund, placé, lui aussi, sous l'auspice de Ste. Elisabeth.
6. **1248:** le duc de Vianden remet aux mains des Trinitaires un petit hôpital qui prend, lui aussi, le nom d'hôpital Ste. Elisabeth.
7. **1261:** Sybodo, le premier médecin connu de nom, s'établit à L.-Ville au quartier du Grund resp. «devant la porte Saint-Udalric».
8. **1309:** à l'exemple d'institutions semblables en Flandre, la maison ducale de Luxembourg crée l'hospice de la ville de Luxembourg.
9. **1346:** à Vianden, Gobelinus «phlebotomator», un barbier pratiquant la saignée, possède un vignoble qu'il donne en caution.
10. **1373:** «Henkin Hubert der baitstuber» tient une étuve au Grund – il y pratique sans aucun doute la petite chirurgie, applique les ventouses, scarifie et saigne.
11. **1382:** un hôpital est cité à Diekirch, patronné par Ste. Marie-Madeleine - il périra à la Révolution française.
12. **1418:** Peter von Osburg, un noble Trévirois dote Grevenmacher d'un hôpital dont la localisation près d'une porte de la ville est tout à fait caractéristique.
13. **1591:** la ville de Luxembourg paie Brednus comme «médecin de ville», Eric von Southem en 1628, maître Bernard en 1636 et Lambert Dumont en 1646.
14. **1596:** le comte Jean IV de Wiltz dote sa ville d'un minuscule hôpital. La Révolution française donnera le coup de grâce à la fondation.
15. **1602:** dans son testament, le comte Pierre Ernest Mansfeld stipule la construction, sur le site de son chenil à Clausen, de l'hôpital Ste. Marguerite.
16. **1611:** selon le recensement, deux pharmaciens sont établis à L.-Ville: De la Porte et André Thill. Ils travaillent sous le contrôle du médecin de ville.
17. **1655:** inauguration de la «Pharmacie des Nègres» à L.-Ville, transférée au Val Ste Croix en 2009. Le nom évoque les colonies, d'où proviennent les médicaments rares.
18. **1686/87:** un hôpital militaire tout à fait imposant est construit au Pfaffenthal par les Français. Du «Vaubang» il ne subsiste strictement rien.
19. **1747:** inauguration de la «Pharmacie du Cygne» dans la rue des bouchers à L.-Ville, doté à la «Belle Epoque» d'une façade en faïences.
20. **1752:** un hôpital de 6 lits est envisagé dans une annexe du château de Schrassig par Jean-Georges de Ballonfeaux, seigneur de Rollingen lès Bous.



© industrie.lu

21. **1779:** une première pharmacie est inaugurée à Wiltz par Frédéric Gerardy qui cumule les fonctions de pharmacien et de chirurgien.

22. **1783:** installation de la «Pharmacie du Lion» à Echternach par François Heldenstein, qui est concurrencé par le frère Becker du couvent voisin.



23. **1790:** installation par J.-Baptiste Dominicy d'une pharmacie dans son village natal de Clemency, une institution éphémère.

24. **1793:** inauguration de la «Pharmacie du Pélican» à L.-Ville, transférée à Beggen en 2001, d'une pharmacie à Grevenmacher et de la «Pharmacie du Cerf» à Echternach.

25. **1803:** inauguration de la «Pharmacie de la Licorne» à L.-Ville dont subsiste tout juste la corne dorée, à laquelle on attribua des pouvoirs de guérison particuliers.

26. **1804:** inauguration de la «Pharmacie du Mortier» à L.-Ville, de la «Pharmacie des Vignerons» à Remich et de la première pharmacie à Ettelbruck.

27. **1815:** le «Friedenslazarett», actuellement Centre Culturel de Rencontre, est installé dans l'ancienne abbaye de Neumunster à Stadtgrund.

28. **1838:** inauguration de la «Pharmacie de l'Aigle» à L.-Ville, transférée r. de l'Arsenal en 1875 et

arborant plus tard le nom de «Hofapotheke».

29. **1840:** Théodore de Wacquant s'établit à Foetz, premier médecin dans un canton du sud - le médecin de campagne typique se déplaçant à cheval et en calèche.



30. **1841:** une ordonnance royale gr.-ducale du 12 octobre 1841, portant organisation du service médical, institue les «Concessions d'Etat» des pharmacies.

31. **1842:** concessions d'Etat accordées à Louis-Frédéric Wehenkel pour la «Pharmacie du Cerf» de Mersch et à J.-Baptiste Harsch pour celle de Hosingen.

32. **1843:** le Mémorial publie un règlement interdisant aux médecins la vente de médicaments, si une pharmacie se trouve à moins de 2 lieues.

33. **1844:** Wiltz reçoit sa deuxième pharmacie, première pharmacie installée à Diekirch par Bernard Auguste Nelles, le méthusalem de nos pharmaciens, mort centenaire.

34. **1847:** installation d'une pharmacie à Larochette par Charles-Henri-Adolph Krombach, Nicolas Thilmany la reprendra en 1889 et Henri Fixmer en 1911.

35. **1849:** depuis des siècles les diplômes étrangers étaient homologués, un «Jury pour la collation des grades» national est mis en place - et finalement aboli en 1969.

36. **1854:** dans le nord du pays installation du «vieil hospice» dans un bâtiment scolaire se trouvant derrière l'église paroissiale de Wiltz par une riche citoyenne de la ville.

37. **1855:** Guillaume III dote le pays d'un hospice destiné à héberger les misérables - première initiative d'envergure de l'Etat en matière sanitaire.

38. **1857:** le «Kriegslazarett» construit de novo, aux voûtes impressionnantes destinées à supporter un bombardement lourd, bâtiment devenu Archives Nationales en 1968.

39. **1859:** première pharmacie installée à Esch/A., une première dans une commune du sud du pays au seuil de l'envol industriel.

40. **1860:** pharmacie installée à Rédinge par Nicolas Liez, auteur du «Dictionnaire du corps médical luxembourgeois» paru en 1886.

41. **1863:** la «Pharmacie Ste Marie» installée à Vianden, la «Pharmacie de l'Aigle» installée à Niedercorn.

42. **1866:** une pharmacie installée à Bettembourg, une autre à Eich - elle deviendra «Pharmacie de la Cour» quand le grand-duc fera la navette entre palais et château...

43. **1867:** pharmacie installée à Clervaux pour remplacer les pharmacies de secours entretenues par les trois médecins établis au canton.

44. **1867:** installation de l'ophtalmologue allemand Fernand Zartmann au couvent du Fischmarkt. En 1882 le Luxembourgeois Edouard Arens reprendra le service.

45. **1869:** 42 médecins pratiquent au gr.-duché dont deux étrangers munis d'une permission officielle.

46. **1870/71:** les médecins luxembourgeois viennent au secours des blessés de la guerre franco-allemande sur les champs de bataille de la Sarre et de la Lorraine.

47. **1871:** installation d'une pharmacie à Mondorf. La guerre de 1870/71 plonge les bords dans une crise économique et oblige le pharmacien à ouvrir une filiale à Esch.

48. **1873:** mise en service de la Clinique St. Joseph à Eich suite à l'essor que l'usine de Dommeldange a pris depuis 1865.

49. **1874:** création d'un hôpital à Rumelange, installation d'un médecin et d'une pharmacie l'année qui suit, signes du formidable essor économique de la région.

50. **1874: 1875:** «Art. 27: Nul ne peut exercer une branche de l'art de guérir qu'après avoir été reçu docteur en médecine, docteur en chirurgie et (!) docteur en accouchement».

51. **1877:** création de l'école pour sage-femmes qui implique la

création d'une clinique obstétricale - la légendaire «Paafendaller Maternité» abandonnée en 1936.

52. **1878:** installation d'une pharmacie à Rodange, la «S.A. des Hauts Fourneaux de Rodange» achète 6 lits d'hôpital à l'hospice des orphelins.

53. **1878:** installation de la première pharmacie à Capellen par J.-Pierre Wagner qui, depuis 1877, était diplômé en médecine vétérinaire.

54. **1879:** conventions réglant l'admission des praticiens français et belges à exercer la médecine dans les communes limitrophes du Grand-Duché.

55. **1882:** les Soeurs de Ste. Elisabeth ouvrent l'hôpital de Diekirch. En 1912 ce sera l'ouverture d'une clinique au premier étage de leur hospice du Sacré-Coeur.



56. **1883:** Convention du 4 juin, permettant aux médecins luxembourgeois de pratiquer dans les communes limitrophes du Reich et vice versa.

57. **1884:** service médical organisé à l'usine Aarbed à Dudelange, débouchant sur une infirmerie en 1885 et la construction d'un hôpital de 16 lits en 1896.

58. **1884:** au Fischmarkt les Soeurs Franciscaines mettent des chambres à la disposition du

chirurgien Mathias Grechen pour y tenir une clinique privée.

59. **1885:** première pharmacie installée à Dudelange, une pharmacie installée à Pétange – l'essor dans l'industrie lourde semble illimité.

60. **1888:** les limites se font bientôt sentir: une pharmacie est installée à Differdange, au grand dam des pharmaciens de Bascharage, Capellen, Rédange et Rodange.

61. **1894:** mise en service de la clinique ophtalmologique «Maria Hilf» du Dr Nicolas Metzler au Breitenweg à Esch/A., transférée rue de Luxembourg en 1895.

62. **1896:** les Soeurs Franciscaines transforment leur couvent du Fischmarkt en clinique (médecine générale, ORL, ophtalmologie et chirurgie).

63. **1896:** mise en service de la clinique du Dr Auguste Schumacher à la place du théâtre à L.-Ville - maison rachetée par les Soeurs de Ste. Elisabeth en 1899.

64. **1897:** mise en service de l'hôpital des «Soeurs de Ste. Zithe» à Pétange, hôpital général, lazaret en 1914/18 où furent traités des soldats français en particulier.

65. **1898:** l'ancien hôpital de Steinfort est fondé par les frères Collart, propriétaires et exploitants des haut-fourneaux et aciéries du lieu.

66. **1899:** clinique du Dr Louis Wehenkel installée dans l'enceinte du couvent Ste. Zithe au plateau Bourbon, précurseur de la Clinique Ste. Thérèse inaugurée en 1925.

67. **1901:** Aarbed construit un nouvel hôpital à Dudelange, tout



comme la "Deutsch-Luxemburgische Bergwerks- und Hütten-AG" à Niedercorn.

**68. 1902:** médecins cantonaux remplacés par les «médecins-inspecteurs». A partir de 1957, 3 médecins-inspecteurs seront responsables de 3 circonscriptions sanitaires.

**69. 1902:** les Soeurs de Ste. Elisabeth ouvrent à leur tour un hôpital général privé fonctionnant sur la base de médecins indépendants.

**70. 1904:** création du «Syndicat médical» destiné à défendre les intérêts du corps médical face aux Caisses de maladies.

**71. 1907:** grève - les médecins Joerg, Penning, Ries, Schäftgen et Steichen cessent tout rapport avec la majorité des caisses de maladie, ayant siège à Esch/A.

**72. 1908:** sur initiative des médecins Ernest Feltgen et Auguste Flesch est créée la «Ligue luxembourgeoise contre la tuberculose».



**73. 1909:** les Soeurs Franciscaines construisent l'hôpital St. Joseph à Mersch, devenu maison de retraite après la première guerre mondiale.

**74. 1910:** les Soeurs Franciscaines construisent un sanatorium à Clervaux, qui abrite la première salle d'opération de l'Ösling. À Rédange elles gèrent la clinique Hemmer.



**75. 1910:** les Soeurs Franciscaines installent la clinique St. Joseph au Fischmarkt pour servir de clinique privée au Dr François Delvaux.

**76. 1911:** à partir du 1<sup>er</sup> avril les pharmaciens utilisent la pharmacopée allemande et facturent selon cette taxe – signe de l'hégémonie allemande en la matière.

**77. 1914:** hôpital «St. Joseph» financé par un «Krankenhausverein», est installé dans l'ancienne villa Godchaux à Ettelbruck et abandonné en 1914.

**78. 1914:** la commune de Remich inaugure l'hôpital St. Joseph. En 1914 on y soigne les premières victimes de la guerre 14/18. Maison de soins depuis 1996.



**79. 1921:** inauguration de la nouvelle clinique de Rédange, détruite par un feu en 1954; transformée en maison de soins, détruite définitivement en 2002.

**80. 1922:** transformation provisoire de 3 maisons privées en «Clinique Ste. Marie» – en 1927 fut inauguré un bâtiment flamboyant neuf.

**81. 1922:** tout pharmacien pouvait ouvrir sa droguerie. Albert Bestgen diplômé comme premier droguiste sui generis, sans passer par le détour du pharmacien.

**82. 1925:** création à Luxembourg d'une «Ligue anticancéreuse nationale», ayant pour but la propagande et la mise à la disposition de moyens thérapeutiques modernes.

**83. 1929:** la ville de Differdange installe son hôpital dans un couvent habité par des religieuses cisterciennes jusqu'en 1797, maison de soins depuis 1982.

**84. 1930:** à Esch/A. la «Metzeklinik» de 1874 est remplacée par un imposant Hôpital de la Ville – l'idée datait de 1907, la construction démarra en 1925 enfin.



**85. 1931:** inauguration du sanatorium de Vianden, dont la construction avait duré 6 ans. Maison de soins depuis 1979.

**86. 1937:** la commune de Wiltz inaugure la clinique «St. Joseph», la «Rundstettoffensive» l'éprouvera durement.



**87. 1936:** clinique du Dr Charles Marx à Ettelbruck installée dans le bâtiment de la Croix-rouge à Ettelbruck, précurseur de l'actuelle Clinique St. Louis.

**88. 1936:** la Croix-Rouge dote le pays d'une Maternité digne de ce nom - l'initiative en revient à la Grande-duchesse Charlotte présente lors de l'inauguration.



**89. 1937:** une clinique d'accouchement privée est ouverte par le médecin généraliste Albert Oberlinckels à Ettelbruck, abandonnée dans les années 50.

**90. 1939:** création du «Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois» garantissant les droits des pharmaciens sans officine propre vis à vis des «patrons».

**91. 1945:** le ministre de la Santé Charles Marx crée le poste de «Médecin-Directeur de la Santé Publique». Son successeur Dominique Uurbany en fixe les compétences.



**92. 1948:** inauguration dans une maison privée du quartier de la Gare à Luxembourg de la minuscule clinique St. Pierre par le Dr Roger Joris fermée en 1954.

**93. 1957:** l'Hôpital intercommunal de Steinfort, géré par les communes de Steinfort, Hobscheid, Koerich, Garnich et Saeul, ouvre ses portes.

**94. 1959:** inauguration sur la route d'Arlon de la clinique gynécologique et d'accouchement du Dr Emile Bohler.



**95. 1975:** la Ville de Luxembourg crée l'Hôpital municipal qui fusionne avec la Clinique Pédiatrique et la Maternité Charlotte. En 2004 fusion du CHL avec la Clinique d'Eich.

**96. 1981:** les communes de Differdange, Pétange et Bascharage décident de créer un hôpital commun en 1974, en résulte l'hôpital Marie-Astrid réalisé à Differdange.



**97. 2003:** fusion des hôpitaux Ste. Elisabeth et Sacré-Cœur, création de l'Hôpital des Congrès-

gations qui va s'installer sur les hauts du Kirchberg.



**98. 2004:** fusion entre l'hôpital de la ville d'Esch/A. et l'hôpital de la ville de Dudelange, création du ChEM sur le point de se doter d'une nouvelle maison.

**99. 2008:** fusion du ChEM et de l'hôpital Princesse Marie-Astrid (signature d'une convention de fusion le 17 décembre 2007, effective au 1<sup>er</sup> janvier 2008).

**100. 2009:** fusion des hôpitaux St. Louis de Ettelbruck et St. Joseph de Wiltz, création du CH du Nord (loi du 20 avril 2009). ■

Dr H. Kugener

## Bonus

**2008:** publication du 1<sup>er</sup> numéro de *Semper Luxembourg*, magazine résolument novateur, unique et spécifique à l'image du Grand-Duché, destiné à l'ensemble des professionnels de la santé luxembourgeois..

**2015:** publication du 1<sup>er</sup> numéro de *Letz be Healthy*, mensuel 100% luxembourgeois destiné au grand public, dédié à la santé et distribué dans les pharmacies.

# INOTYOL

**+100**  
ANS

La pommade **INOTYOL** permet depuis **100 ans**,  
d'apporter soulagement et réconfort à la peau de toute la famille

## ÉRYTHÈMES FESSIERS

ECZÉMAS

GERÇURES, ENGELURES

PLAIES SUPERFICIELLES

BRÛLURES PEU ÉTENDUES



Prix public :

**8,70€**

remboursé à 80%  
par la CNS



**SOULAGE**

Ichtammol  
Lanoline



**PROTÈGE**

Dioxyde de titane  
Oxyde de zinc



**DÉSINFECTE**

Ichtammol - Oxyde de zinc  
Dioxyde de titane



**CICATRISE**

Ichtammol - Oxyde de zinc  
Dioxyde de titane

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** INOTYOL, pommade **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** 100,00 g de pommade contient 1,50 mg d'ichtammol, 15,00 g d'oxyde de zinc et 5,00 g de dioxyde de titane. Excipient à effet notoire : 100,00 g de pommade contient 56,50 g de graisse de laine (lanoline). **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Dermates irritatives (érythème fessier, engelures, gerçures, eczéma), plaies superficielles et brûlures peu étendues **Posologie et mode d'administration** **Posologie** : Erythème fessier : après chaque toilette, sécher délicatement la peau et étaler en couche épaisse sur toute la surface enflammée. **Autres indications** : étendre largement sur les lésions 2 à 3 fois par jour. En cas de plaies superficielles, désinfecter avant l'application. Le cas échéant, recouvrir d'une compresse de gaze. **Mode d'administration** : Voie cutanée. **Contre-indications** Ne pas utiliser sur des lésions suintantes ou surinfectées. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **Effets indésirables** Ainsi que pour chaque substance qui est appliquée sur la peau, une réaction allergique à chacun des constituants d'Inotylol pommade et plus particulièrement à la graisse de laine est possible. **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, Site internet : [www.afmps.be](http://www.afmps.be), e-mail : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be), **Luxembourg** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** URGO S.A. **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE 187467 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 01/2016 **DÉLIVRANCE** : Délivrance libre

**LABORATOIRES**  
**URGO**

MK1164 02/18





# Tourisme œnologique: France, les vignes ennemies

*Ce pourrait être le titre d'une série TV digne de Roméo et Juliette, où les familles ennemies s'affrontent depuis des siècles pour des raisons depuis longtemps oubliées. La réalité n'en est pas moins extravagante. Tentez-vous-même l'expérience en commandant une bouteille de Gevrey Chambertin dans un restaurant bordelais, ou l'inverse. Cette rivalité ancestrale est inscrite dans les gènes, mais aussi dans les vignes. Faisons ensemble le tour des lieux de ces deux régions.*

Par Charles – Oenodysey

## Le vignoble bordelais

«A tout seigneur, tout honneur». Commençons par la région dont les appellations sont des châteaux, eux-mêmes historiquement habités par des seigneurs.

Comme toute seigneurie digne de ce nom, une hiérarchie a été définie. Celle-ci a pour nom le classement des crus de 1855, immuable tant il coule dans les veines des Bordelais et dans leurs pieds de vigne. Il range en cinq crus des vins rouges, mais aussi les

vins liquoreux en trois crus, sans oublier les classements propres à Saint-Emilion et Graves.

Délimitée par l'Estuaire, la Gironde, la Garonne et la Dordogne, cette belle région, desservie depuis Luxembourg à partir de fin avril, est un puzzle de cinquante-sept noms répartis en près de sept mille châteaux pour environ 120.000 hectares de vignes, le tout posé sur un gruyère de galeries calcaires, servant de caves de vieillissement.

Un panel d'AOC (Appellation d'Ori-



gines Contrôlées) y facilite le choix du dégustateur, tant chaque terroir, chaque sol, chaque exposition a son gouleyant, sa robe et son potentiel de garde à ces nectars: Blaye Côtes de Bordeaux, Saint-Estèphe, Côtes de Bourg, Pauillac, Saint-Julien, Lamarque, Pomerol, Lalande-de-Pomerol, Côte de Blaye, Fronsac, Canon Fronsac, Bourg, Moulis, Listrac-Médoc, Saint-Emilion, Margaux, Haut-Médoc, Libourne/Fronsac, Pessac-Léognan, Entre-Deux-Mers, Cadillac, Graves, Sauternes, Lou-

piac, Sainte-Croix-du-Mont...

Mais encore faut-il mériter ses dives bouteilles et pour cela parcourir la région. Les trois moyens les plus pittoresques sont le vélo, la montgolfière et le bateau. Imaginez-vous le vent soufflant sur votre visage, des vignes à perte de vue avec un joli brin de soleil faisant mûrir le raisin, mais aussi votre teint. Alternez à votre guise avec une croisière fluviale, plus lente.

Imaginez une mise en jambe de Bordeaux à Castets-en-Dorthe, au cœur de la «Petite Hollande» avec ses noyers, ses vergers de kiwis et ses champs de légumes.

Traversons ensuite l'Entre-Deux-Mers et Malagar, ancienne résidence de l'écrivain François Mauriac ou le château Malromé, où vécut Toulouse-Lautrec. Les panoramas se suivent sans se ressembler: village médiéval, vignes, maisons troglodytes, châteaux, églises, avant de poursuivre sur la Garonne pour atteindre Loupiac puis Cadillac.

Parcourons alors le Sauternais, où nous perdrons quelques amateurs éclairés devant le prestigieux Château d'Yquem. Il faut longer les rives sinueuses de la rivière Ciron, pour mieux comprendre l'alchimie qui se fait au confluent de ses eaux glacées avec celles plus chaudes de la Garonne, qui facilite le développement du Botrytis Cynerea: ce fameux champignon à l'origine de ce vin liquoreux mondialement réputé.

Après une pause citadine à Bordeaux même, renfourchons nos bicyclettes jusqu'à Créon dans l'Entre-Deux-Mers. Margaux nous révèle ensuite ses prestigieux châteaux: Maucaillou, Poujeaux, Rauzan Ségla, Palmer, Issan, Prieuré Lichine, Kirwan sans oublier l'inévitable Château Margaux. Un détour par Pauillac et Saint-Estèphe est possible aussi incluant les châteaux Mouton Rothschild, Lafite Rothschild, Latour, Lynch-Bages, Cos d'Estournel, Pontet Canet, Pichon Longueville, et autres Grands Crus classés.

Encore un effort jusqu'aux Côtes de



Bourg, où pointe l'église romane de Bayon. Après une visite des ruines d'une villa gallo-romaine, à Plassac, rejoignons la Citadelle de Blaye classée au patrimoine mondial de l'UNESCO et sa forteresse du XVII<sup>e</sup> siècle.

Le dernier coup de pédale vous amène à Pomerol et Saint-Emilion, où les amateurs éclairés se délecteront avec ses plus célèbres Châteaux: Angelus et son carillon, Beauséjour, Ausone, Cheval Blanc, La Dominique, Trotteville, Gaubert, Barde-Haut, Clos La Madeleine, Bel Air Monange, Laroque, Fombrauge, Grand Corbin, Gazin, Petrus, Petit Village, Nenin.

Que les moins sportifs se rassurent, les balades se font aussi en navette confortable, voire en voiture avec chauffeur, équipée d'un coffre pour charger quelques caisses au passage. Plus rock, des tours se font aussi en Harley-Davidson.

## La Bourgogne

Une hiérarchie des vins a aussi été instituée: son origine remonte aux moines, qui dès 1098, définissent les climats (ou terroirs), qu'ils délimitent ensuite par des murets formant ainsi les clos et lieux-dits. Peu à peu émergent les vins génériques (Bourgogne rouge), les appellations villages (Morey-Saint-Denis, Saint-Véran), les premiers crus (Chablis premier cru «Montée de Tonnerre») et les grands crus («Charmes Chambertin», «Montrachet»).



Cette piété se retrouve à de nombreuses étapes de votre balade bourguignonne: L'Abbaye de Fontenay datant de 1198, par exemple, est la plus ancienne abbaye cistercienne au monde, et de surcroît entourée d'un magnifique parc de 1 200 hectares. L'Hôtel Dieu, mieux connu sous le nom d'Hospices de Beaune, où furent longtemps soignés les plus défavorisés depuis 1443, est aujourd'hui comme un iceberg: la partie apparente cache en son sous-sol d'immenses caves. Surplombant Vézelay, la basilique Sainte Marie Madeleine y abriterait ses reliques depuis déjà douze siècles. En tout, près de deux cents édifices religieux y sont à découvrir.





© Alain DOIRE / Bourgogne-Franche-Comté Tourisme

Mais les châteaux ne sont pas en reste: on y retrouve des bâtiments du XII<sup>e</sup> siècle tels que le château de Bazoches, plus tard remanié par Vauban, mais aussi des œuvres de la Renaissance comme Ancy-le-Franc ou Cormatin et ses magnifiques jardins. Mais l'étape la plus surprenante reste Guédelon où une cinquantaine de passionnés ont entrepris le projet pharaonique de construire un château entier sur le modèle du voisin de Saint Fargeau avec les méthodes et les matériaux médiévaux. L'échéance finale tombe en 2025 et leur travail mérite le détour, le respect et notre soutien.

Tant de balades ouvrent l'appétit et la Bourgogne regorge de saveurs reconnues: côté protéines, l'escargot, le bœuf charolais, mais aussi la volaille de Bresse, seule volaille AOC, que l'on peut accompagner d'une excellente moutarde locale. La région n'est pas en reste avec ses fromages l'Ami

Chambertin, mais aussi, et surtout, le succulent Brillat-Savarin et le gustativement fascinant Epoisses.

Par contre, le saviez-vous, mais le Cassis de Dijon constitue l'ingrédient originel de la recette du Kir® qui est une marque déposée.

Si l'on devait parcourir la Bourgogne, emprunter l'axe Macon-Dijon semble le plus simple:

Le Maconnais offre de nombreuses appellations régionales, mais aussi quelques appellations villages et des premiers crus. Citons par exemple: Vinzelles et Pouilly Fuissé. Après un léger détour vers l'Ouest, pour admirer l'abbaye de Cluny, nous rejoignons la Côte Chalonnaise où le dessus du pavé est tenu par le Rully et le Mercurey.

Poussons ensuite jusqu'à Beaune, haut-lieu des Côtes de Beaune, dont la partie occidentale regroupe justement les Hautes Côtes de Beaune. On y retrouve dans sa partie méridionale

quelques nectars tels que Santenay ou les Chassagne et Puligny-Montrachet. En se rapprochant de la ville, on traverse le splendide Meursault, les Volnay, les Pommard... Puis en quittant vers le Nord pour rejoindre les Côtes de Nuit, on profite de Savigny-les-Beaunes, Pernand-Vergelesses et du Grand Cru Aloxe-Corton.

Au cœur de cette région, se trouve la très recherchée Romanée-Conti, mais aussi les superbes Clos de Vougeot (qui abrite aujourd'hui la Confrérie des Tastevins), Chambolle-Musigny et Gevrey-Chambertin.

Au Nord-Ouest de Dijon, vous trouverez encore le Chablisien, l'Auxerrois et la Côte Chatillonnaise.

Une fois l'itinéraire choisi, il ne vous reste plus qu'à choisir: vélo, bateau, mais aussi solex, décapotable ou à cheval pour découvrir à votre rythme et à celui de vos dégustations.

Vous l'aurez remarqué. Nous n'avons rien dit des cépages, fussent-ils pinot noir ou merlot, semillon ou chardonnay, ni de leur jambe, de leur garde, de leur gouleyant. Pourquoi prendre partie quand les deux régions ont beaucoup de plaisir à nous apporter et tant d'autres choses que leurs nectars à nous faire découvrir?

La France compte bien sûr de nombreux vignobles tout aussi attrayants: Loire, Rhône, Provence, Jura, Corse, Champagne,... qui méritent aussi que l'on s'y attarde. ■

Pour plus d'informations  
[www.oenodyyssey.com](http://www.oenodyyssey.com)

## VOYAGES CÉPAGES PARTAGE

WWW.OENODYSSEY.COM  
+32 63 57 29 69  
INFO@OENODYSSEY.COM

*Oenodyyssey*  
WINE TRAVEL DESIGNERS





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 doivent être attentifs aux effets indésirables suivants : LIXIANA 15 mg : LIXIANA 30 mg : LIXIANA 60 mg : COMPRIMÉS PELLICULES - COMPOSITION : Lixiana 15 mg : chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'edoxaban (sous forme de tosylate). Lixiana 30 mg : chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'edoxaban (sous forme de tosylate). Lixiana 60 mg : chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'edoxaban (sous forme de tosylate). - FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé pelliculé - INDICATIONS : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge > 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de TVP et de l'EP chez les patients présentant une FANV, le traitement par l'edoxaban doit être poursuivi à long terme. Traitement de la TVP et de l'EP et prévention de la récurrence de TVP et de l'EP (ETEV) : La dose recommandée d'edoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour après administration initiale d'un anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours. L'edoxaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récurrence d'ETEV, la durée du traitement sera personnalisée après une évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement. Une durée de traitement courte (au moins 3 mois) sera basée sur la présence de facteurs de risque thrombotiques (par exemple, antécédents d'embolie, immobilité) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque permanents ou d'une TVP ou d'une EP récidivante. Dans la FANV et les ETEV, la dose recommandée d'edoxaban est de 30 mg en une seule prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CrCl] de 15 à 50 ml/min) ; poids < 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, diltiazem, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la pharmacologie dans la FANV et les ETEV (TVP et EP) : Dose recommandée : 60 mg en 1 seule prise par jour. Dose recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : Insuffisance rénale : Modérée ou sévère (CrCl de 15 à 50 ml/min) 30 mg en 1 seule prise par jour ; Poids faible (< 60 kg) : 30 mg en 1 seule prise par jour ; Inhibiteurs de la P-gp (Ciclosporine, diltiazem, érythromycine, kétoconazole) : 30 mg en 1 seule prise par jour. Oubli d'une dose : En cas d'oubli d'une dose de Lixiana, la dose doit être prise immédiatement et le traitement doit être poursuivi le lendemain ; la dose présente en une prise par jour. Le patient ne doit pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Retards du traitement par Lixiana : Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FANV ou un ETEV. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Retards par Lixiana : De Antivitamin K (AVK) Lixiana : Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalized Ratio) est ≤ 2,5. De Anticoagulants oraux autres que les AVK (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) à Lixiana : Arrêter le dabigatran, le rivaroxaban ou l'apixaban et commencer le traitement par Lixiana au moment prévu de la prochaine dose de l'anticoagulant oral. De Anticoagulants parentéraux à Lixiana : Ces médicaments ne doivent pas être administrés simultanément. Anticoagulants par voie sous-cutanée (Héparine, fondaparinux) : Arrêter l'anticoagulant sous-cutané et commencer le traitement par Lixiana au moment de la prochaine dose prévue de l'anticoagulant sous-cutané. Héparine non fractionnée (HNF) par voie intraveineuse : Arrêter la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. Retards du traitement de Lixiana : De Lixiana à Antivitamin K (AVK) : Il existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée pendant le relais. De Lixiana à un autre anticoagulant : Option par voie orale : chez les patients recevant une dose de 60 mg, administrer une dose de Lixiana de 30 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg (en raison d'un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée à sévère [CrCl de 15 à 50 ml/min], poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P-gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'entretien de l'AVK et du fait que le patient reçoit ou non antérieurement un AVK ou d'utiliser un algorithme valide de traitement par AVK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois un INR ≥ 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR ≥ 2,0 doit pouvoir être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant par Lixiana et AVK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'AVK pour obtenir un INR compris entre 2 et 3. Pendant les 14 premiers jours de traitement concomitant, il est recommandé de mesurer l'INR au moins 3 fois, immédiatement avant la prise de la dose quotidienne de Lixiana afin de minimiser l'effet de Lixiana sur les mesures de l'INR. Le traitement concomitant par Lixiana et AVK peut augmenter jusqu'à 46 % la valeur de l'INR mesuré après la dose de Lixiana. Option par voie parentérale : Arrêter le traitement par Lixiana et administrer un anticoagulant par voie parentérale et l'AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Une fois un INR stable ≥ 2,0 atteint, arrêter l'anticoagulant parentéral et poursuivre le traitement par AVK. De Lixiana à Anticoagulants oraux autres que les AVK : Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant non-AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. De Lixiana à Anticoagulants parentéraux : Ces agents ne doivent pas être administrés simultanément. Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant parentéral au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Pour les particularités : Évaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (CrCl) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'écarter les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CrCl < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CrCl de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une CrCl > 50 ml/min (60 mg en une seule prise par jour) et de décider de l'utilisation de la fonction rénale est suspectée pendant le traitement (par exemple en cas d'hypovolémie, de déshydratation ou d'association avec certains médicaments). La méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (CrCl en ml/min) pendant le développement clinique de Lixiana était celle de Cockcroft-Gault. La formule est la suivante : Pour la créatinine en µmol/l : (123 - (140 - âge [ans]) × poids [kg] (× 0,85 pour les femmes)) / (créatinémie [µmol/l]) Pour la créatinine en mg/dl : ((140 - âge [ans]) × poids [kg] (× 0,85 pour les femmes)) / (72 × créatinémie [mg/dl]) Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CrCl des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale légère (CrCl > 50 - 80 ml/min) : la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CrCl de 15 à 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (RT) (CrCl < 15 ml/min) ou sous dialyse. Insuffisance hépatique : L'utilisation de Lixiana est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif.

Lixiana n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT × 2 x LSN) ou de la bilirubine totale > 1,5 x LSN étaient exclus des études cliniques. Lixiana doit donc être utilisé avec prudence dans cette population. Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant ≤ 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Sexe : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Administration concomitante de Lixiana avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) : Chez les patients recevant de façon concomitante Lixiana et les inhibiteurs de la P-gp suivants : ciclosporine, diltiazem, érythromycine ou kétoconazole, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Lixiana ne doit pas être administrée avec de l'amidone, de la quinine ou du vérapamil. Utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P-gp, dont les inhibiteurs de la protéase du VIH, n'a pas été étudiée. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Lixiana chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Saignement évident cliniquement significatif. Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lésion ou maladie, si considérée comme étant à haut risque de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastro-intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cardiaque ou endocardite récente, chirurgie cardiaque, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracranienne, hémorragie intracérébrale, hémorragie intracutane ou sous-cutanée, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracraniales ou intracutaneuses. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (enoxaparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran étédéiate, rivaroxaban, apixaban, etc.) ou dans des circonstances spécifiques de relais du traitement anticoagulant (voir rubrique 4.2) ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement : EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase II menées chez 21 105 patients présentant une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg incluant la dose de charge de 30 mg était de 2,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose réduite de 30 mg dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous sous-cutanés (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (6,0 %) dans l'étude Hokusai-VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites/organes et peuvent être sévères, voir page 1. Les autres effets indésirables fréquents de l'edoxaban étaient : anémie, rash et anomalies du bilan hépatique. La liste des effets indésirables rapportés dans les deux études pilotes de phase II menées chez des patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE) et une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) combinées pour les deux indications. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/1 000, < 1/100) ; très rare (< 1/1 000). La fréquence indétectable ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Fréquent : Anémie, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale basse, hémorragie gastro-intestinale haute, hémorragie buccale/pharyngée, nausées, élévation de la bilirubine, élévation des gamma-glutamyl-transférases, hémorragie des tissus mous sous-cutanés, rash, prurit, hématurie macroscopique/hémorragie urinaire, hémorragie vaginale, hémorragie au site de ponction, anomalies du bilan hépatique. Peu fréquent : Hypersensibilité, hémorragie intracranienne (IHC), hémorragie congénitale/cébrale, hémorragie intracutane, autres hémorragies, hémiparésie, élévation de la phosphatase alcaline sanguine, élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, urticaire, hémorragie du site opératoire. Rare : Réaction anaphylactique, éosinophilie, hémorragie sous arthroscopie, éosinophilie, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie intramurale (sans syndrome de compression des loges), hémithorax, hémorragie sous cutanée, hémorragie périopératoire. Il Les taux de mortalité sont basés sur la population féminine des études cliniques. Des saignements vaginaux ont été rapportés fréquemment chez les femmes âgées de moins de 50 ans, tandis qu'ils ont été peu fréquents chez les femmes de plus de 50 ans. Description de certains effets indésirables : En raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Lixiana peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les symptômes de saignement occulte ou apparent) et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie (voir rubrique 4.9. Prise en charge des saignements). Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple épistaxis, saignement gastro-intestinal, gingival) et des anémies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement au long cours par l'edoxaban comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine/l'hématocrite pourraient permettre de détecter un saignement occulte, en complément d'une surveillance clinique appropriée. Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients, par exemple, en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée et/ou de traitement concomitant modifiant l'hémostase (voir Risque hémorragique à la rubrique 4.4). Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensation vertigineuse, de diplopie ou de pertes de conscience, de saignement et d'état de choc hémorragique. Des complications connues, secondaires à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et une insuffisance rénale due à l'hypertension, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après administration du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé doivent tout effet indésirable suspecté voir : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1000 Bruxelles, www.afmps.be, adis@afmps.be ou par e-mail : info@afmps.be. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zeitstrasse 48b, 81379 Munich, Allemagne – SUR PRESCRIPTION MÉDICALE - DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 12 Août 2016

## NOUVEAU en anticoagulation

# LIXIANA®

Seul LIXIANA® combine :

- Efficacité prouvée vs warfarine<sup>1,2</sup>
- Réduction supérieure des saignements majeurs (FANV) et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine bien contrôlée<sup>1,2\*\*\*</sup>
- Une prise par jour dans toutes les indications<sup>3</sup>



\* chez les patients adultes \*\* après au moins 5 jours d'utilisation d'anticoagulant parentéral \*\*\* En cas de FANV, le principal critère d'évaluation de la sécurité dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 était l'incidence des saignements majeurs adjusés par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée. Dans le cas de la TVP, le principal critère d'évaluation de la sécurité dans l'étude Hokusai-TEV était l'incidence des saignements cliniquement significatifs adjusés (comparant les saignements majeurs et les saignements non-majeurs cliniquement significatifs) par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée.

### Références :

1. Giugliano RP et al. NEJM 2013;369(22):2093-2104. 2. The Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013;369(15):1406-1415. 3. LIXIANA®, résumé des caractéristiques du produit, 12 août 2016. FANV: fibrillation auriculaire non valvulaire; EP: embolie pulmonaire; TVP: thrombose veineuse profonde; TEV: Thrombo-Embolie Veineuse.





Une kyrielle de cadeaux - des romans, beaux-livres, DVD - pour vous remercier de votre fidélité tout au long de ces 100 numéros !

Evvy Werber

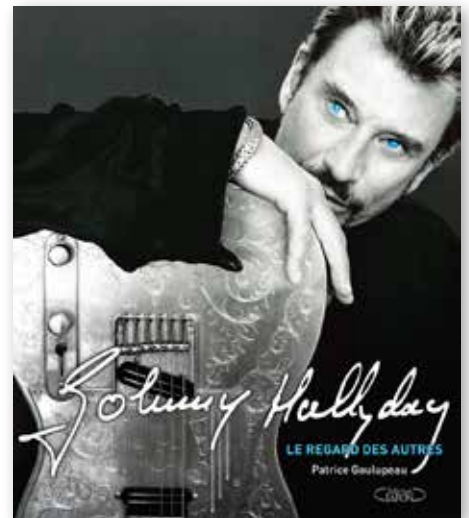
## Raconter l'homme derrière la rock star

*Collaborateur et cameraman de Johnny Hallyday pendant près de quinze ans, Patrice Gaulupeau a vu défiler un nombre considérable de clichés, souvent sublimes mais écartés parce qu'ils ne correspondaient pas au goût du moment. Alors Patrice Gaulupeau est parti à la recherche de ces «autres» regards posés sur Johnny...*

Une photo d'identité oubliée, les souvenirs d'un combat de boxe au Madison Square Garden, les clichés d'un jeune guitariste de 15 ans retrouvés dans une boîte à chaussures... Au total, Patrice Gaulupeau a visionné plus de 50.000 photos. Pour cette nouvelle édition, l'auteur a ajouté 20 clichés jamais publiés, des pochettes de disques et des affiches de films.

«J'ai conçu cet ouvrage comme une biographie en images, précise Patrice Gaulupeau. Je voudrais que l'on referme ce livre en ayant découvert "quelque chose de Johnny", révélé par le regard des autres...»

*De toutes mes biographies, Le Regard des autres est certainement celle qui me touche le plus. Chaque photo est le témoignage d'un instant de ma*



*vie, qu'elle soit privée ou professionnelle. La plupart du temps les mots se perdent mais les souvenirs photographiques restent. (Johnny Hallyday). ■*



## C'est l'histoire d'une battante...

*Chantal Thomass ou l'histoire d'une femme animée d'une curiosité insatiable qui a toujours su transformer les défaites en victoires !*

C'est l'histoire d'une jeune fille des sixties qui rêve d'une vie trépidante et de dentelles. Une jeune fille timide qui, très tôt, a choisi pour s'exprimer le vêtement, l'originalité et l'extravagance... Remarquée à l'aube des années 1970 pour ses audacieuses petites robes fleuries, elle va briser les codes du prêt-à-porter pour s'imposer dans un monde largement masculin.

Avec sa famille de la mode - Claude Montana, Thierry Mugler, Jean-Charles de Castelbajac ou encore Kenzo -, elle va vivre la folie des défi-

lés et des années Palace, l'hécatombe des années sida, et mener de front une brillante carrière de styliste et sa vie de famille, sans jamais, malgré les obstacles, sacrifier l'une à l'autre.

C'est l'histoire d'une femme qui a toujours su transformer les défaites en victoires... Évincée de sa propre marque, séparée de son premier amour et partenaire, Chantal Thomass va retomber amoureuse, reconquérir son nom, devenir l'icône par excellence de la lingerie, et une créatrice qui s'épanouit aussi bien dans le design, la décoration que la mode. ■



## Et si les mythes étaient des réalités ?

*Avec Le Secret de Platon, Gilles Vervisch, professeur agrégé de philosophie, signe un roman d'aventures enrichi d'une question philosophique qui nous concerne tous: et si les mythes étaient des réalités, que nous révéleraient-ils ?*

Eugène Loeve, éminent professeur de philosophie, a emmené ses élèves dans l'île de Santorin au large de laquelle, selon certains, se serait engloutie l'Atlantide.

Le mythe de l'Atlantide nous vient de Platon. Mais pour Platon, ce continent a bel et bien existé ! et le professeur Loeve semble partager cet avis.

Est-ce parce qu'il est près de découvrir la vérité qu'il disparaît mystérieusement ?

Trois de ses étudiants partent à sa recherche. Ils vont vivre une expérience extraordinaire, de la Crète à l'Italie en passant par la France, jusqu'à une grotte d'Athènes qui pourrait bien receler la clé du mystère... ■

## La reine du polar australien

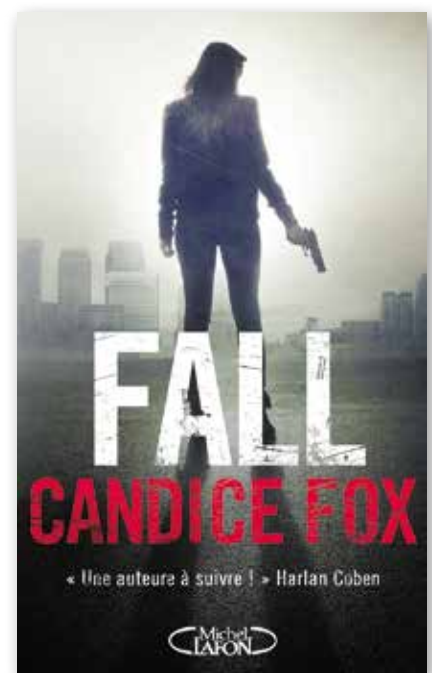
*Candice Fox enseigne l'écriture à l'Université de Sydney tout en préparant un doctorat sur la censure et le terrorisme. Ses deux premiers romans ont obtenu le Ned Kelly Award, le plus grand prix récompensant les polars en Australie. «Auteure à suivre !», l'excellent conseil d'Harlan Coben.*

Si Frank Bennett se concentre assez, il peut parfois oublier que sa partenaire au département des homicides de la police de Sydney, Eden Archer, est aussi une serial killer.

Heureusement que leur nouvelle enquête va lui changer les idées. Dans les parcs de Sydney rôde un prédateur et le temps n'est plus au running... Une première victime est retrouvée défigurée.

Alors que l'enquête avance, Frank tente de persuader sa petite amie, Imogen, d'abandonner son enquête parallèle sur un cold case: deux enfants disparus vingt ans plus tôt, Eden et son frère.

Et il est sûr d'une chose: à poser trop de questions en lien avec Eden, vous pourriez vous retrouver enterré aussi profondément qu'Eden a enterré son passé... ■





## Stress post-traumatique

*Nuala Ellwood enseigne l'écriture à l'Université St John de York, dans le nord de l'Angleterre. Pour son premier roman, **Ceux qui mentent**, elle s'est inspirée de l'expérience de son père, reporter de guerre. Elle fait partie de la liste des meilleurs écrivains établie en 2017 par The Observer.*

Kate est reporter de guerre et souffre de stress post-traumatique. À cause d'un enfant qu'elle n'a pas pu sauver à Alep. À cause de Chris qu'elle aime mais qui est marié. À cause du bébé qu'elle vient de perdre sans que personne ne le sache. Quand elle rentre à Herne Bay pour les obsèques de sa mère, Kate se souvient de cet endroit où elle est née et où tout allait bien jusqu'à la mort de David, le petit frère.

On n'a jamais vraiment su ce qui s'était passé. Ensuite plus rien n'a ja-

mais été pareil. Leur père est devenu violent. Leur mère a perdu la raison. Puis sa sœur, Sally, a sombré elle aussi, malgré l'aide de son mari.

Dès son retour dans la maison de sa mère, Kate abuse des somnifères. Elle entend un petit garçon crier toutes les nuits chez les voisins et ne sait plus ce qui est réel ou le fruit de son imagination torturée.

Alors elle prévient Paul et Sally qui ne la croient pas, la police non plus, il n'y a pas d'enfant chez la voisine qui



vit seule. Pourtant elle l'a vu. Dans le jardin d'à côté, elle sait qu'il existe... ■

## Sur fond de traquenards politiques

*Guillaume Chérel est journaliste et écrivain français. Il s'est notamment fait remarquer à la rentrée littéraire 2016 avec son roman pastiche **Un bon écrivain est un écrivain mort**. Avec **Cadavre, vautours et poulet au citron**, il signe un polar déjanté où tous les coups bas sont permis.*

Jérôme Beauregard, quadra dilettante qui passe ses journées dans son appartement parisien à rêver d'aventures, reçoit un coup de fil de Pat, un vieil ami parti s'installer en Mongolie. Englué dans une af-



faire sordide après le meurtre d'un Chinois, ce dernier l'appelle à l'aide et le fait venir à Oulan-Bator, la capitale, contre monnaie sonnante et trébuchante.

Tour à tour garde du corps, détective ou convoyeur de fonds, voilà Jérôme lancé dans une aventure où tous les coups seront permis et dans laquelle se côtoieront hommes politiques, hommes d'affaires et tueurs à gages.

Il lui faudra éviter les balles, les trahisons et les faux-semblants et résister aux charmes des femmes qui ne manqueront pas de croiser sa route. ■

## Claude François se dévoile

*Isabelle Catélan a pris la rédaction en chef de Podium un an et demi après la mort de Claude François, héritant de toutes les notes et de l'agenda de la star. Ce livre exceptionnel, enrichi de photos inédites, met en lumière un homme moderne et obsessionnel.*

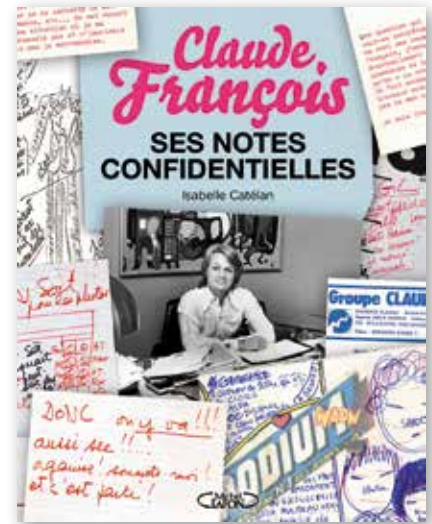
Cette face cachée, nous la découvrons notamment au travers de multiples notes de service adressées à ses employés qui révèlent un homme véritablement précurseur, moderne, ambitieux... mais aussi obsessionnel.

On le voit ainsi qui endosse le rôle de directeur de rédaction via d'extraordinaires écrits qui définissent chaque mois le chemin de fer de *Podium*, détaillent les nouvelles rubriques qu'il invente sans cesse. Parallèlement, ni ses colères envers les journalistes ni

ses rapports avec les autres artistes ne sont passés sous silence.

À travers tous ces documents manuscrits ou dactylographiés, c'est un homme colérique, impatient mais finalement touchant qui se dévoile au fil des pages.

Celles-ci ne s'adressent d'ailleurs pas uniquement à la rédaction du magazine; on en trouve également qui relèvent de son quotidien, du besoin d'un plombier à la description



ultra détaillée d'un futur costume de scène.

En exclusivité, on y découvre aussi des pages de ses agendas personnels, et bien entendu des photos inédites ! ■

## Un Goncourt à l'écran

*En adaptant «Au revoir là-haut», roman homonyme de Pierre Lemaitre, récompensé par le Prix Goncourt en 2013, Albert Dupontel signe un pamphlet politique d'une d'invention formelle jubilatoire et rafle le César 2018 du meilleur réalisateur.*

Novembre 1919. Deux rescapés des tranchées, l'un dessinateur de génie, l'autre modeste comptable, décident de monter une arnaque aux monuments aux morts.

Dans la France des années folles, l'entreprise va se révéler aussi dangereuse que spectaculaire.

Albert Dupontel explique la genèse du projet *Au revoir là-haut*: «En plus de mon énorme plaisir de lecteur, je trouvais le livre extrêmement inspirant. J'y ai vu un pamphlet élégamment déguisé

contre l'époque actuelle. Tous les personnages me paraissent d'une modernité confondante. Une petite minorité, cupide et avide, domine le monde, les multinationales actuelles sont remplies de Pradelle et de Marcel Péricourt, sans foi ni loi, qui font souffrir les innombrables Maillard qui eux aussi persévèrent à survivre à travers les siècles. Le récit contenait également une histoire universelle, dans le rapport d'un père plein de remords, à un fils délaissé et incompris.» ■



## La comédie **coup de cœur** de Cannes

*Otez-moi d'un doute* a été présenté à la Quinzaine des réalisateurs lors du Festival de Cannes en 2017: «Il y avait une grande émotion. Je crois que c'est la plus forte que j'ai ressentie depuis que je fais du cinéma», confiait alors Cécile de France.

Erwan, inébranlable démineur breton, perd soudain pied lorsqu'il apprend que son père n'est pas son père. Malgré toute la tendresse qu'il éprouve pour l'homme qui l'a élevé, Erwan enquête discrètement et retrouve son géniteur: Joseph, un vieil homme des plus attachants, pour qui il se prend d'affection.

Comme un bonheur n'arrive jamais seul, Erwan croise en chemin Anna,

qu'il entreprend de séduire. Mais un jour qu'il rend visite à Joseph, Erwan réalise qu'Anna n'est rien de moins que sa demi-sœur. Une bombe d'autant plus difficile à désamorcer que son père d'adoption soupçonne désormais Erwan de lui cacher quelque chose... Le film, tendre et émouvant porté par Cécile de France et François Damians, a fait chavirer le public de la Quinzaine des Réalisateurs à Cannes. ■



## En compétition officielle à Cannes

En 2017, à Cannes, on retrouvait le maître Michael Haneke avec *Happy End*, un petit jeu de massacre jubilatoire en territoire bourgeois européen.

*Happy End* marque la 4<sup>ème</sup> collaboration d'Isabelle Huppert avec Michael Haneke après *La Pianiste* en 2000, *Le Temps du loup* en 2002 et *Amour* en 2012. Le cinéaste autrichien retrouve aussi Jean-Louis Trintignant, 5 ans après *Amour*. Deux fois Palme d'Or au Festival de Cannes en 2009 et en 2012, le réa-

lisateur Michael Haneke séduit avec une satire sociale ironique. «Ce jeu de massacre, Michael Haneke l'orchestre avec un plaisir non dissimulé, la beauté de la lumière et des cadres du chef opérateur Christian Berger contrastant avec les noirs desseins de ses protagonistes.» (LCI) ■



### GAGNEZ

- Des beaux-livres, *Johnny Hallyday, le Regard des autres*, Patrice Gaulupeau (nouvelle édition)
- Des autobiographies, *Chantal Thomass, Sens dessus dessous*
- Des romans d'aventures, *Le Secret de Platon*, de Gilles Vervisch
- Des polars, *Fall*, de Candice Fox
- Des romans, *Ceux qui te mentent*, de Nuala Ellwood

- Des romans, *Cadavre, vautours et poulet au citron*, de Guillaume Chérel
- Des livres, *Claude François, ses notes confidentielles*, de Isabelle Catélan
- Des DVD, *Au revoir-la haut*, de Albert Dupontel
- Des DVD, *Otez-moi d'un doute*, de Carine Tardieu
- Des DVD, *Happy End*, de Michael Haneke

Merci aux éditions Michel Lafon et aux éditions Twin Pics.

**Pour participer, envoyer un email à [avantages@dsb.lu](mailto:avantages@dsb.lu)**  
(Seuls les gagnants, tirés au sort, seront personnellement avertis.)





# BREAK THROUGH THE T790M RESISTANCE BARRIER

AstraZeneca 



MARS 2018

**Lundi 19/03 à 19h**

### Conférence des Hôpitaux Robert Schuman

Lieu: Auditorio de l'Hôpital Kirchberg  
Thème(s): Blanchiment dentaire esthétique  
Orateur(s): Dr J.P. Attaé avec la collaboration du Cabinet d'Orthodontie Becker & Associés  
Info: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) - Valérie Duguet (2888-3331)

**Mardi 20/03 de 17h à 18h**

### Les mardis en neurosciences

Lieu: Salle R1 B du CHL Centre  
Thème: Update mitochondriale Erkrankungen und hereditäre Myopathien  
Orateur: Pr C. Kornblum  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 20/03 à 19h**

### Conférence Groupe Ortholux

Lieu: Amphithéâtre de l'Hôpital Kirchberg  
Thème(s): Impact psychosocial et professionnel des amputations traumatiques survenant au membre supérieur  
Orateur(s): Dr G. Pomares  
Info: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) - Valérie Duguet (2888-3331)

**Mercredi 21/03 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik  
Thème(s): Troubles de la puberté  
Orateur(s): Dr Ch. Ghaddhab  
Info: [www.kannerklinik.chl.lu](http://www.kannerklinik.chl.lu)

**Mercredi 28/03 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik  
Thème(s): Approche diagnostique d'une fièvre de plus que 7 jours en pédiatrie  
Orateur(s): Dr J. Carpentier  
Info: [www.kannerklinik.chl.lu](http://www.kannerklinik.chl.lu)

**Mercredi 28/03 à 19h30**

### Soirée scientifique

Lieu: Centre François Baclesse  
Thème(s): Expérience Luxembourgeoise, alternative thérapeutique en radiothérapie, discussion: avenir de la curiethérapie  
Orateur(s): Dr R. Muller, Dr A. Lurquin, Dr B. Frédéric, Dr L. Ingels, Dr M. Untereiner, Pr Ph. Nickers, Dr J.F. Wilmart  
Info: [andreina.ferreira@baclesse.lu](mailto:andreina.ferreira@baclesse.lu)



AVRIL 2018

**Judi 05/04 à 17h**

### Séminaire en Chirurgie générale et Urologie

Lieu: Salle de staff de l'unité 30 au 3<sup>ème</sup> étage du CHL Centre  
Thème: Plaies iatrogènes de la voie biliaire  
Orateur: Dr J.S. Azagra  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Lundi 09/04 de 8h15 à 8h45**

### Chest Consensus Meeting

Lieu: Salle de staff de l'unité 40, CHL  
Thème: Nouveautés dans la mucoviscidose  
Orateur: Dr H. De la Barrière  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 17/04 de 17h à 18h**

### Les mardis en neurosciences

Lieu: Salle R2 B du CHL Centre  
Thème: Update zur Moyamoya-Angiopathie und ihren Differentialdiagnosen  
Orateur: Dr M. Krämer  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 18/04 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik  
Thème(s): Evaluation des anomalies de la calcémie  
Orateur(s): Dr K. Clohse  
Info: [www.kannerklinik.chl.lu](http://www.kannerklinik.chl.lu)

**Judi 19/04 à 19h30**

### Cancer du sein: actualités 2018

Lieu: Centre François Baclesse  
Salles de Conférence – Niveau 4  
Orateur(s): Dr C. Duhem  
Confirmation de participation: [dir.sec@baclesse.lu](mailto:dir.sec@baclesse.lu)

**Lundi 23/04 à 19h**

### Conférence des Hôpitaux Robert Schuman

Lieu: Auditorio de l'Hôpital Kirchberg  
Thème(s): Le Diabète de Type 2 – Quoi de neuf ?  
Orateur(s): Dr D. de la Hamette  
Info: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) - Valérie Duguet (2888-3331)

**Mardi 24/04 à 19h**

### Conférence Groupe Ortholux

Lieu: Amphithéâtre de l'Hôpital Kirchberg  
Thème(s): Le ressenti du patient  
Orateur(s): Dr P. Devaquet  
Info: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) - Valérie Duguet (2888-3331)

**Mercredi 25/04 de 13h à 14h****Séminaires du mercredi**Lieu: Bibliothèque de la KannerklinikThème(s): Consultation du voyageOrateur(s): Dr Th. Van TrieuInfo: [www.kannerklinik.chl.lu](http://www.kannerklinik.chl.lu)**Mercredi 25/04 de 17h30 à 18h30****Congrès Académie luxembourgeoise de médecine, de kinésithérapie et des sciences du sport**Lieu: Amphithéâtre du CHLOrateur: American Orthopaedic Society for Sports Medicine fellowsInfo: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

MAI 2018

**Mercredi 02/05 de 13h à 14h****Séminaires du mercredi**Lieu: Bibliothèque de la KannerklinikThème(s): Workshop vaccination en pédiatrieOrateur(s): Dr I. De La FuenteInfo: [www.kannerklinik.chl.lu](http://www.kannerklinik.chl.lu)**Jeudi 03/05 à 17h****Séminaire en Chirurgie générale et Urologie**Lieu: Salle de staff de l'unité 30 au 3<sup>ème</sup> étage du CHL CentreThème(s): Pancréatite aiguë et chronique «rôle de la chirurgie»Orateur: Dr J.S. AzagraInfo: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)**Samedi 05/05 de 8h30 à 17h****Formation Alformec**Lieu: MondorfThème: 12<sup>e</sup> journée de médecine généraleInfo: [www.alformec.lu](http://www.alformec.lu)**Mardi 08/05 de 17h à 18h****Les mardis en neurosciences**Lieu: Salle R2 B du CHL CentreThème: Number processing and arithmetic in the bilingual brainOrateur: Dr Ch. SchiltzInfo: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)**Lundi 14/05 de 8h15 à 8h45****Chest Consensus Meeting**Lieu: Salle de staff de l'unité 40, CHLThème: Sclérodémie et atteinte pulmonaireOrateur: Dr G. WirtzInfo: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)**Lundi 14/05 à 19h****Conférence des Hôpitaux Robert Schuman**Lieu: Auditoire de l'Hôpital KirchbergThème(s): Diagnostik und Therapie der tiefen BeinvenenthromboseOrateur(s): Dr A. BenderInfo: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) -

Valérie Duguët (2888-3331)

**Mardi 15/05 à 19h****Conférence Groupe Ortholux**Lieu: Amphithéâtre de l'Hôpital KirchbergThème(s): Bilan du traitement chirurgical des grandes déformations de la colonne vertébrale aux Hôpitaux Robert Schuman HRSOrateur(s): Dr O. RicartInfo: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) -

Valérie Duguët (2888-3331)

N°100 - MARS 2018  
**Semper**  
LUXEMBOURG**Rédacteur en chef**

Dr Eric Mertens

[drmertens@dsb.lu](mailto:drmertens@dsb.lu)**Secrétaire de rédaction**

Françoise Moitroux

[fmoitroux@dsb.lu](mailto:fmoitroux@dsb.lu)**Directrice artistique**

Nathalie Ruykens

[nruykens@dsb.lu](mailto:nruykens@dsb.lu)**Rédaction web**

Céline Buldgen

[cbuldgen@dsb.lu](mailto:cbuldgen@dsb.lu)**Photographes Semper**

Luc Deflorenne, Michel Brumat

**Ont collaboré à ce numéro**

Dr A. Chioti, Dr M. Gantenbein, Dr H. Kugener, Samuel, E. Werber

**Production et impression**

Sacha Design s.à.r.l.

[contact@sacha.lu](mailto:contact@sacha.lu)

Semper Luxembourg est imprimé sur du papier certifié issu de la gestion responsable des forêts.

[www.dsb.lu](http://www.dsb.lu)

Les articles, photos, dessins et autres illustrations de la partie rédactionnelle de Semper ne comportent pas de publicité. Les mentions d'entreprises ou de produits figurent à titre documentaire. Les articles, photos et dessins ainsi que les opinions et les publicités sont publiés sous la seule responsabilité des auteurs ou annonceurs. Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont réservés pour tous pays.

**dsb**  
communication**DSB Communication s.a.**

Société anonyme au capital de 31.000 €

Adm. dél.: Dr Corinne Rosman

25, rue de Waltzing

L-8478, Eischen

R.C.S. Luxembourg B 110.223

Autorisation d'établissement N°123743

**Chargée de relations**

Micheline Legrand

Tél. +32 475 306 3111

[mlegrand@dsb.lu](mailto:mlegrand@dsb.lu)**Directeur général**

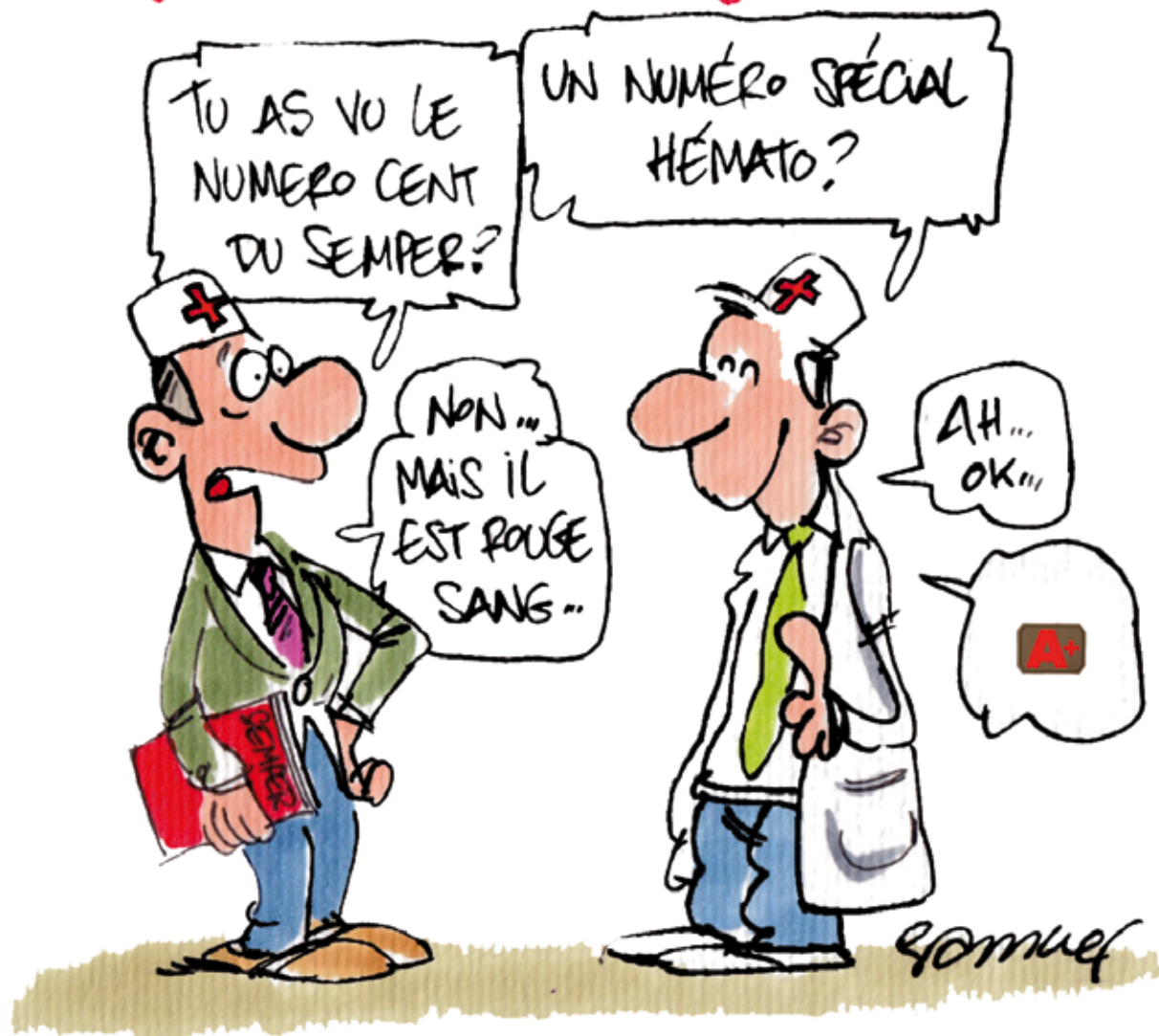
Dr Eric Mertens

Tél. + 352 27 86 01 87

[drmertens@dsb.lu](mailto:drmertens@dsb.lu)



# NUMÉRO ANNIVERSAIRE



# Métabolisme acido-basique anormal?

NOUVEAU

# Helipyl®



*Lactobacillus reuteri* PYLOPASS™

bactérie inactivée brevetée



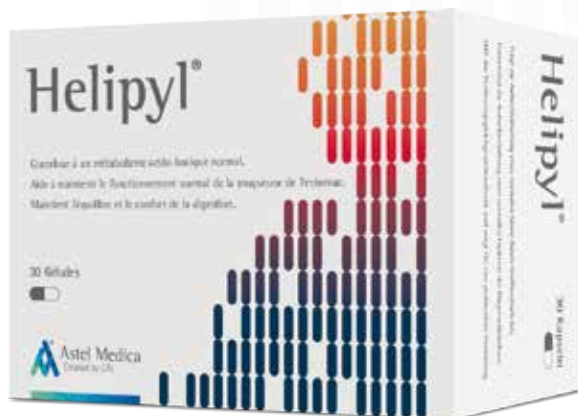
Extrait déglycyrrhizinisé de *Glycyrrhiza glabra*  
aide à maintenir

- l'équilibre et le confort de la digestion chez les personnes avec une digestion sensible
- le fonctionnement normal de la muqueuse de l'estomac



Zinc  
contribue à

un métabolisme acido-basique normal





**10**  
**years**  
**Generation Xarelto®**  
**2008-2018**