

N°103 - JUN 2018

# Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

## LUXEMBOURG

### DERMATO CONGRÈS EADV

#### INTERVIEW DU MOIS



**Pr Jean Sibilia**  
Rhumatologue

#### PRÉVENTION

Le soleil: Ami ou Ennemi?

#### RECHERCHE

Ensemble contre le cancer du côlon

#### HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Écriture de médecin

#### ÉVASION

Drone de vacances...

**daflon® 500**

**120**  
COMPRIMÉS



AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

Semper Luxembourg vous offre des romans, *La Cité perdue du dieu singe*, de Douglas Preston, et *La Poubelle des merveilles*, de Serguei.

Encore du nouveau pour



Plus que tout autre anti-TNF, Humira a établi  
une expérience sur **6 indications pédiatriques**

 **NOUVEAU**

*Le premier et unique traitement biologique  
indiqué dans l'uvéïte chez l'enfant et l'adolescent*

Offre la vision  
**d'un avenir claire**

Plus de temps  
**sous contrôle<sup>1</sup>**

**Stabilisation** continue  
des symptômes<sup>1</sup>



abbvie



# TRESIBA®

insulin degludec [rDNA origin] injection



7.0%

74%

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>2,3</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 détérim. 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 ou sous insuline qu'ils mélangent eux-mêmes, le passage de l'insuline basale à Tresiba peut se faire dose par dose sur la base de la dose précédente d'insuline basale quotidienne, suivi par des ajustements de dose individuels. Une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale, suivie par des ajustements de dose individuels, devra être envisagée en cas de passage d'une insuline basale administrée deux fois par jour à Tresiba, de passage de l'insuline glargine (300 unités/ml) à Tresiba. **Patients diabétiques de type 1** : Chez les patients diabétiques de type 1, une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale quotidienne ou de la composante basale d'un traitement par perfusion sous-cutanée continue d'insuline doit être considérée, suivi par des ajustements de dose individuels en fonction de la réponse glycémique. **Utilisation de Tresiba en association avec des agonistes des récepteurs du GLP-1 chez les patients diabétiques de type 2** : Lors de l'ajout de Tresiba à des agonistes des récepteurs du GLP-1, la dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. Lors de l'ajout d'agonistes des récepteurs du GLP-1 à Tresiba, il est recommandé de diminuer la dose de Tresiba de 20% afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, la posologie doit être ajustée individuellement. **POPULATIONS PARTICULIÈRES** : **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 de 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. **Liste des effets indésirables** : 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 rapportés 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 suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via 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 (CVOT) 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/0170363-01 DEC 2017](http://BE7B/0170363-01 DEC 2017)

## A gorge déployée...



On a beaucoup écrit au cours des dernières semaines sur l'anniversaire célébré pendant le mois écoulé: les cinquante ans de mai 68. C'est toutefois tout récemment que revint sur la place publique la guerre des soutiens-gorge.

En 2018, c'est en Argentine que fut donné le coup de buste, après le renvoi d'une jeune fille d'un lycée sous prétexte qu'elle ne portait pas de soutien-gorge sous sa robe. Eh oui, au pays du tango comme dans le monde entier, insidieusement, la libération de la femme - en l'occurrence de sa poitrine - a vécu ce que vivent les roses.

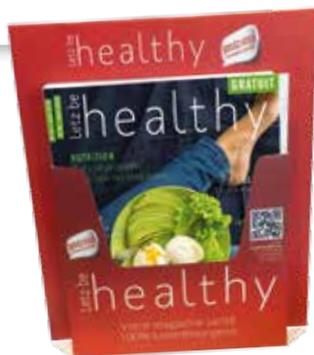
Depuis Marianne, allégorie féminine de la liberté de la femme en 1792, ou La liberté guidant le peuple de Delacroix en 1831, jusqu'à la jeune Bianca de Buenos Aires en passant par le symbole choisi par les Femmes, la poitrine féminine reste au coeur du désir comme du débat.

En 2018, en Argentine, une étudiante est renvoyée à ses parents par sa directrice. En Europe, dans le même temps, des femmes sont agressées verbalement ou physiquement pour leur décolleté ou la longueur de leur robe. L'accepter sans mot dire, c'est tolérer une grave menace sur nos libertés.

*Dr Eric Mertens*

Et c'est évidemment au second degré que nous prendrons la citation du mois, qui nous vient de Jean-Paul Sartre:

*«La patrie, l'honneur, la liberté, il n'y a rien:  
l'univers tourne autour d'une paire de fesses, c'est tout...»*



**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)

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 vigilants et signaler toute information susceptible de constituer un nouvel risque à l'Agence nationale de sécurité médicamenteuse (ANSM).

**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 (FNAV) 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).

**Contre-indications :** 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 FNAV et un traitement par l'edoxaban. La dose recommandée d'edoxaban est de 30 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une FNAV, 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 (ETE). 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'ETE, 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 des récidives (par exemple, 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 FNAV, 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 faible < 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P gp) suivants : ciclosporine, drotinidone, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la prothrombine dans la FNAV 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, drotinidone, 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 à la dose prescrite en une seule prise par jour. La prise de la dose doit pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Relais du traitement par Lixiana : Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FNAV ou un ETEV. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Relais par Lixiana : De Antivitamine K (AVK) Lixiana : Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalised 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 (IV) : Arrêter la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. Relais du traitement de Lixiana : De Lixiana à Antivitamine K (AVK) : Il existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un AVK. Une anticoagulation continue est recommandée. Arrêter Lixiana et poursuivre le traitement par 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 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. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable 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 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 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. Points particuliers : 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.

# NOUVEAU en anticoagulation

## LIXIANA®



**INDIQUÉ\* DANS :**

- Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique en présence de FNAV et d'un ou plusieurs facteurs de risque
- Traitement de la TVP et de l'EP\*\*
- Traitement et prévention de la récurrence de TVP et d'EP\*\*\*

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 adjudiés par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée. Dans le cas de la TEV, le principal critère d'évaluation de la sécurité dans l'étude Hokusai-TEV était l'incidence des saignements cliniquement significatifs adjudiés (comprenant 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 atriculaire non valvulaire; EP: embolie pulmonaire; TVP: thrombose veineuse profonde; TEV: Thrombo-Embolie Veineuse.

Daiichi-Sankyo



# Dans ce numéro

## 11 FLASH

Tagrisso: extension d'indication  
Actualités LINT

## 12 ACTU

Maladies rares:  
le Luxembourg lance un plan national ambitieux !

## 14 PRÉVENTION

Le soleil: Ami ou Ennemi?

## 16 RECHERCHE

Ensemble contre le cancer du côlon

## 20 CONGRÈS

15<sup>TH</sup> EADV SPRING SYMPOSIUM - 3 - 6 mai 2018,  
Budva (Montenegro)

- p. 20** Le printemps de la dermatologie
- p. 21** La dermatite atopique  
Où en sommes-nous en 2018 ?
- p. 22** Infections sexuellement transmissibles  
La petite bête qui monte...
- p. 23** Plaies chroniques et cicatrisations:  
traiter aussi les pathologies sous-jacentes
- p. 24** Allergènes de contact  
Le Hit-parade 2018

## 26 INTERVIEW DU MOIS

**Pr Jean Sibia**  
Le lupus: mieux compris et mieux traité

## 32 HISTOIRE

Ecriture de médecin

## 34 EVASION

Drone de vacances...

## 38 CONCOURS

AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

*La Cité perdue du dieu singe,*  
de Douglas Preston

*La Poubelle des merveilles,*  
de Serguei

## 39 POUR VOS PATIENTS

## 40 AGENDA

## 42 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL

Nous les dermatos



 @SemperGDL

 @SemperGDL

  
www.mediquality.net

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

## Maladies rares: le Luxembourg lance un plan national ambitieux !



Le Luxembourg a franchi une étape importante dans la prise en charge des maladies rares avec le lancement de son premier et très attendu Plan National Maladies Rares. Approuvé par le Conseil du Gouvernement le 2 mars 2018, ce plan a été présenté officiellement le 7 mai dernier par la ministre de la Santé, Lydia Mutsch.

12-13

## Ensemble contre le cancer du côlon

IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg) travaille en étroite collaboration avec les principaux acteurs nationaux au soutien de la recherche biomédicale, le cancer étant l'une des priorités clés.

16-17



26-28

## Le lupus: mieux compris et mieux traité

Jadis mal connu et peu curable, le lupus érythémateux systémique (LES) est aujourd'hui plus facile à diagnostiquer et de nombreux traitements sont disponibles. Entretien exceptionnel avec le professeur Jean Sibilia (Strasbourg), éminent spécialiste des maladies inflammatoires auto-immunes.

## Drone de vacances...

Le drone est dans l'air... du temps. Il est devenu pour certains un jouet à la mode, pour d'autres un objet de compétition voire un outil photographique hors norme, mais aussi il est utilisé à des fins professionnelles dans de nombreux secteurs.

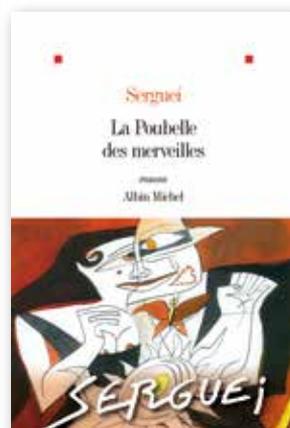


34-36



## Concours

*Semper Luxembourg* vous offre des romans, *La Cité perdue du dieu singe*, de Douglas Preston, et *La Poubelle des merveilles*, de Serguei.



38

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



Avec ELIQUIS<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. **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 ETEV (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 ETEV 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 ETEV 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 oesophagiennes 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 ETEV, 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 intracutaneux 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 hémorragiques et du système lymphatique : Anémie – pETE Fréquent. Thrombocytopénie – pETE Peu fréquent. Affections du système immunitaire Hypersensibilité, oedème allergique et anaphylaxie – pETE Rare – FANV Peu fréquent. Prurit – pETE Fréquent – FANV Peu fréquent – tETE 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 ETEV). 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, Eurostation 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



Pfizer

## Tagrisso: extension d'indication

Le 26 avril 2018, le CHMP de l'EMA a adopté un avis positif recommandant l'extension de l'indication du Tagrisso (osimertinib) afin d'inclure le traitement de 1<sup>e</sup> ligne des patients adultes présentant un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR.

La recommandation est basée sur les résultats de l'étude de phase III FLAURA, qui ont été présentés à l'ESMO 2017 et publiés dans le *New England Journal of Medicine*, et ont montré une survie médiane sans progression de la maladie de 18,9 mois pour Tagrisso, versus 10,2 mois pour le traitement standard de référence ( $p < 0,0001$ ).

Les données de sécurité de Tagrisso étaient en ligne avec les études cliniques antérieures. Tagrisso était bien toléré, avec moins d'effets indésirables de Grade 3 ou plus que les

traitements de référence (34% versus 45%). L'étude FLAURA était une étude clinique randomisée en double aveugle, portant sur 556 patients dans 29 pays.

L'opinion positive du CHMP s'inscrit dans une série d'évaluations dans le monde, et survient après l'approbation aux Etats-Unis pour le traitement de première ligne des patients avec un NSCLC métastatique dont les tumeurs présentent des mutations EGFR. ■

Source: EMA



Le Luxembourg Institute of Nutrithérapie (LINT) délivre depuis 2016 une formation sur deux années en nutrithérapie et micronutrition, ouverte aux professionnels du monde médical, pharmaceutique et paramédical, à toute personne déjà diplômée en nutrition ou nutrithérapie, et sur dossier à toute personne témoignant d'un intérêt pour les matières enseignées.

La session 2017-2018 était la première année de la seconde session de formation. Le calendrier 2018-2019 est en cours de finalisation. A noter qu'il est possible de rejoindre la formation en 2<sup>e</sup> année et de poursuivre la formation sur deux cycles. Thématiques enseignées: bases de la micro-nutrition, pathologies



du vieillissement, risques cardio-métaboliques (obésité, diabète), nutrition et cerveau, immunonutrition, pathologies cardiovasculaires, nutrition et activité physique, nutrithérapie de la femme, nutrition et cancer, stress oxydatif, etc.

Initiative luxembourgeoise bénéficiant du soutien de l'AEPU (Association d'Enseignement Post-Universitaire), le LINT travaille avec les enseignants sélectionnés, reconnus pour leur maîtrise des thématiques traitées, en partenariat avec les centres de référence reconnus sur le plan international. ■

Informations: [www.lint.lu](http://www.lint.lu)

## INTERVIEW DU MOIS



### Pr Jean Sibilia

SERVICE DE RHUMATOLOGIE  
DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG

Il l'a dit:

«Une prédisposition génétique peut favoriser ce type de maladies (notamment chez les enfants) avec près de 200 gènes impliqués dans les études les plus récentes.»

...A LIRE EN PAGE 26

Votre partenaire en  
formation continue

AstraZeneca 

## Maladies rares: le Luxembourg lance un plan national ambitieux !



Le Luxembourg a franchi une étape importante dans la prise en charge des maladies rares avec le lancement de son premier et très attendu Plan National Maladies Rares. Approuvé par le Conseil du Gouvernement le 2 mars 2018, ce plan a été présenté officiellement le 7 mai dernier par la ministre de la Santé, Madame Lydia Mutsch.

Céline Buldgen

### Enjeux et perspectives

En Europe, le nombre total de personnes concernées par une maladie rare est estimé à 30 millions, ce qui correspondrait à environ 30 000 Luxembourgeois. Pour toutes les personnes touchées, enfants comme adultes, les difficultés sont les mêmes: être diagnostiqué, bénéficier d'une prise en charge spécialisée et adaptée, et disposer de traitements spécifiques. Lors de la 10<sup>e</sup> conférence nationale de la santé, organisée le 9 mai dernier, Jos Even, vice-président de l'ALAN-Maladies Rares Luxembourg, souligna les problématiques de l'errance diagnostique et du manque de soins

adaptés: «La rareté de ces maladies fait qu'elles sont peu connues et échappent souvent au diagnostic par les médecins non-spécialistes. Il faut en moyenne plus de quatre ans pour poser un diagnostic et une prise en charge par des spécialistes. Pendant cette errance diagnostique, certains patients et leurs familles multiplient les consultations au Luxembourg et à l'étranger, parcourent des milliers de kilomètres et accumulent des dépenses considérables. Une fois que le diagnostic est posé, le patient est confronté à un autre problème: 95% de ces maladies sont orphelines. Nous pouvons tout au plus ralentir l'évolution de la maladie et/ou alléger les

symptômes. Ce constat souligne le besoin d'une prise en charge spécialisée des personnes atteintes d'une maladie rare dans leur globalité: en matière de santé physique, mentale, affective, sociale, mais également en matière d'éducation et d'insertion.»

Pour justement répondre à ce besoin, l'association ALAN-Maladies Rares Luxembourg a mis sur pied un service de consultation socio-thérapeutique qui assure un accompagnement et une aide sur mesure sur le plan administratif, social et psychologique.

«En 2017, le nombre de demandes de consultations a augmenté de 21% et les consultations en elles-mêmes de 55%. Notre service rencontre un franc succès, mais, en contre-partie, la liste d'attente est trop longue. Notre priorité actuelle est de renforcer notre capacité de prise en charge. Bien entendu, notre association ne peut accomplir seule cette mission de consultation. C'est pourquoi nous portons beaucoup d'espoir à l'implémentation du Plan National Maladies

Rares 2018-2022.», indique Jos Even. Lors de son discours, il a également salué les efforts de l'Europe dans la mise en place des 24 Réseaux européens de référence (ERN - European Reference Networks), en 2017, afin de lutter contre les affections rares ou complexes. Les ERN visent à la mise au point d'outils de santé en ligne, de modèles de soins, de solutions et de dispositifs médicaux innovants.

Concrètement, le Plan National Maladies Rares 2018-2022 est articulé sur 5 axes stratégiques, 26 objectifs, 57 mesures et 133 actions à réaliser sur une période de 5 ans. «Ce plan, tant attendu, a été élaboré en 2017 grâce au soutien et à la collaboration d'environ 70 experts dans différents domaines liés aux maladies rares, incluant la santé, le domaine psycho-social, et la famille, sans oublier les associations de patients présentes au Luxembourg. La constitution d'un Comité National Maladies Rares, dont la mission sera de veiller à la mise en oeuvre du plan, est en cours.», explique Madame Lydia Mutsch lors de son discours. «Ce plan est indispensable pour mieux reconnaître les maladies rares au Grand-Duché, pour une meilleure prise en charge «holistique» des patients mais aussi pour soutenir les familles et l'entourage des personnes malades.», ajoute-t-elle. A cet égard, la ministre a tenu à souligner l'importance de la création d'une cellule d'orientation prévue dans le plan.

L'accent sera mis également sur la recherche dans le domaine des maladies rares qui s'est développé ces dernières années au Luxembourg ainsi que sur le «patient empowerment». A noter qu'un budget pluriannuel a été déposé. Pour cette année en cours, 300 000 euros sont budgétisés. ■

Sources:

- <https://gouvernement.lu>

- 10<sup>e</sup> conférence nationale de la santé (9 mai 2018, European Convention Center Luxembourg).

## Plan National Maladies Rares 2018 - 2022: les orientations dévoilées

Le Plan National Maladies Rares ([www.maladiesrares.lu](http://www.maladiesrares.lu)) poursuit l'objectif de mieux répondre aux besoins et attentes des patients et de leur famille, et de mieux orienter, coordonner et structurer les actions relevant du domaine des maladies rares. Cinq axes stratégiques ont été développés:

### Axe général incluant:

- La mise en place d'un système de gouvernance du PNMR.
- L'amélioration du parcours diagnostique et de prise en charge à travers la création d'une cellule d'orientation et la mise en place d'une équipe de coordinateurs.
- L'implémentation d'une politique de sensibilisation aux MR.
- Le développement d'une approche multidisciplinaire avec une vision «holistique» de la prise en charge.
- Le rassemblement de l'ensemble des acteurs autour des MR à travers la création d'une Alliance Nationale.

### Axe A – Améliorer le système de soins et de prise en charge des MR:

- L'application du principe de prévention en MR.
- La consolidation d'un service de conseil génétique en MR.
- L'amélioration de l'accès aux médicaments.
- L'élaboration d'un parcours de soins pour les différents groupes de MR.
- La continuité des soins pour les patients concernés.

### Axe B - Faciliter l'accès à l'information sur les MR à travers la création d'une plateforme:

- L'amélioration de l'accès à l'information sur les MR au Luxembourg.
- L'optimisation de l'utilisation des ressources disponibles sur le territoire.
- Le développement de liens collaboratifs à l'international.
- L'organisation d'une première ligne de support pour les patients.
- La mise à disposition de programmes de formation en MR.

### Axe C - Mieux reconnaître la spécificité des MR et en promouvoir la recherche:

- La réalisation d'un recensement MR sur le territoire.
- L'amélioration de la traçabilité des MR dans le pays.
- La mise en place de collectes de données en harmonie avec la réglementation européenne.
- La création d'un système national de surveillance.
- L'implication du Luxembourg dans les projets de recherche au niveau national et international.

### Axe D - Répondre aux besoins d'accompagnement psycho-social des patients et de leur entourage:

- L'amélioration de la qualité de la prise en charge psycho-sociale des patients et de leurs familles.
- La simplification de l'accès aux démarches administratives.
- La garantie de l'équité aux droits sociaux des patients atteints de MR.
- Le développement de mesures facilitant le parcours éducatif des personnes atteintes de MR.
- Le soutien socio-professionnel pour les personnes atteintes de MR et les membres de la famille concernés.

# Le soleil: Ami ou Ennemi?

*Le soleil contribue à la joie de vivre, sa lumière exerce un effet bénéfique sur le moral, nous nous sentons en meilleure forme lorsqu'il fait beau et que le soleil brille.*

*Le soleil est également bénéfique pour notre santé: par l'intermédiaire de la peau, les UVB favorisent la synthèse de la vitamine D, qui joue un rôle important sur les os en les fortifiant, sur les muscles et sur le système immunitaire.*

*Dr S. Steil, Médecin chef de division*



**LE SOLEIL BRILLE PARTOUT,  
PAS SEULEMENT À LA PLAGE  
N'IMPORTE OÙ VOUS VOUS TROUVEZ,  
PROTÉGEZ-VOUS DES RAYONS UV NOCIFS**

**Le cancer de la peau est un des cancers les plus fréquents. Plus d'informations sur la prévention et la détection sous [www.euromelanoma.org](http://www.euromelanoma.org) [www.sante.lu](http://www.sante.lu)**

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

EADO  
European Agency for Dermatology

Direction de la santé

**M**ais le soleil peut également cacher des dangers: insolation, coups de soleil, réactions allergiques, lésions aux niveaux des yeux... Il n'y a pas de bronzage «sain», car en bronzant, la peau se défend contre l'agression des rayons de soleil.

Chaque coup de soleil laisse des traces, notre peau n'oubliera aucune rougeur ni brûlure occasionnée par une trop longue exposition au soleil. Ce sont surtout les coups de soleil répétés avant l'âge de 18 ans qui augmentent sensiblement le risque de cancer de la peau.

Il existe différents types de cancer de la peau : les carcinomes sont les plus fréquents, mais ils sont facilement gué-

rissables dans la plupart des cas. Non traités à temps, ils peuvent cependant entraîner de sérieuses conséquences. Ils apparaissent le plus souvent après l'âge de 50 ans, sur les parties découvertes du corps (visage, cou, épaules, avant-bras, mains).

Le mélanome est un cancer de la peau plus rare, mais c'est le cancer de la peau le plus grave. Non diagnostiqué et traité à temps, il peut devenir très agressif et donner des métastases dans d'autres parties du corps. Tout le monde est susceptible de développer un mélanome, et on peut être touché à tout âge, même jeune. Cependant, nous ne sommes pas tous égaux face aux risques de développer un mélanome.

## Quels sont les facteurs de risque ?

- Avoir une peau claire et une tendance aux coups de soleil.
- Avoir eu plusieurs coups de soleil pendant l'enfance.
- Passer ou avoir passé beaucoup de temps au soleil, et s'y exposer fréquemment.
- Faire ou avoir fait du banc solaire.
- Avoir plus de 50 grains de beauté, dont des grains de beauté larges et irréguliers.
- Avoir des antécédents familiaux.
- Avoir plus de 50 ans.
- Avoir subi une transplantation d'organes.

En 2014, le «Registre Morphologique

des Tumeurs» du LNS a enregistré 112 nouveaux cas de mélanomes, 53 chez des femmes et 59 chez des hommes. Ceci représentait 4,4% de tous les cancers. Il s'agit du 5<sup>e</sup> cancer (tumeurs solides) le plus fréquent chez l'homme, du 6<sup>e</sup> le plus fréquent chez la femme. Nous observons une augmentation de l'incidence entre 1980 et 2015, pouvant partiellement être liée à une meilleure détection.

Globalement les chiffres d'incidence sont comparables à ceux de nos pays voisins.

La mortalité reste constante et faible: ainsi, en 2015, 12 personnes sont décédées d'un mélanome, 9 hommes et 3 femmes.

(Source: Direction de la santé, statistiques des causes de décès).

## Quels sont les signes qui doivent alerter ?

Les patients doivent pratiquer l'auto examen régulièrement et garder à l'esprit la règle ABCDE.

Les signes d'alerte qui nécessitent une consultation médicale sont les suivants:

### A. Comme «asymétrie»

Un grain de beauté de forme ni ronde, ni ovale, dont la couleur et le relief ne sont pas régulièrement répartis sur la surface du grain de beauté.

### B. Comme «bords irréguliers»

Bords mal délimités, ou déchiquetés.

### C. Comme «couleur non homogène»

Présence désordonnée de plusieurs couleurs (noir, bleu, brun, rouge ou blanc).

### D. Comme «diamètre»

Diamètre en augmentation.

### E. Comme «évolution»

Changement rapide de taille, de forme, de couleur ou d'épaisseur.

Il est recommandé aux personnes à risque de pratiquer un auto examen de la peau une fois par trimestre et de se faire examiner par leur médecin traitant ou par leur dermatologue une fois par an.

Ceux-ci pratiqueront un examen visuel complet de la peau, destiné à repérer les taches ou grains de beauté pouvant faire suspecter un cancer. Ils pourront s'aider pour cela d'un appareil d'optique grossissant, le dermoscope, et prendre aussi des photographies. Si une tache suspecte est identifiée, elle peut soit être surveillée, soit être retirée sous anesthésie locale et analysée en laboratoire d'anatomopathologie.

## Quels sont les conseils de prévention à donner à vos patients ?

Se protéger contre les UV constitue la meilleure prévention:

1. Eviter l'exposition au soleil entre 12 h et 16 h.
2. Rechercher l'ombre le plus possible.
3. Se couvrir avec des vêtements légers (t-shirt), un chapeau, et des lunettes de soleil, et protéger tout particulièrement les enfants (les garder à l'ombre et les hydrater suffisamment, ne pas les laisser en plein soleil).
4. A défaut de vêtements, appliquer une crème solaire à haut indice de protection, en grande quantité, et renouveler régulièrement (toutes les deux heures en moyenne, et après chaque baignade) l'opération.
5. Eviter de recourir aux cabines de bronzage.

Selon la législation luxembourgeoise, les cabines de bronzage sont interdites aux personnes de moins de 18 ans, et une fiche de mise en garde doit être remise à chaque utilisateur et signée, en langue française et allemande.

Ces fiches doivent comprendre 4 parties:

1. Des informations essentielles.
2. Des informations complémentaires.
3. Des instructions d'utilisation générales.
4. L'identification des émetteurs UV et programmes de bronzage spécifiques à l'appareil UV utilisé.

(Projet de loi du 6/2/2018)

L'indice de protection d'une crème solaire est le rapport entre la dose d'UV nécessaire pour provoquer un coup de soleil avec et sans crème solaire. Ainsi, au laboratoire, sous une source qui émet un rayonnement constant dans le temps, et pour une crème qui inclut des produits photostables, si une personne a un coup de soleil après 10 minutes d'exposition sans protection, une crème avec un IP 15 multipliera ce temps par 15; donc il faudra théoriquement 150 minutes ou 2h30 pour obtenir le même coup de soleil. En réalité, dans les circonstances réelles (humidité, transpiration, vent, frottement par la serviette), il faut diviser ce temps par 3: donc, la personne pourra s'exposer 50 minutes sans risquer un coup de soleil.

Généralement, il faut retenir qu'une crème solaire avec un IP 30 arrête 97% des UV érythémateux, et une crème solaire avec un IP 50 arrêtera 98% des UV érythémateux.

Chaque année, au mois de mai, la Division de la médecine préventive (Direction de la santé) renouvelle sa campagne de prévention du cancer de la peau, intitulée «*Soleil: Ami ou Ennemi ?*». Des affiches et dépliants sont mis à disposition des professionnels de la santé et du grand public. Plusieurs actions de terrains sont organisées, avec la collaboration des dermatologues, qui prodiguent des conseils et apprennent au public à s'auto examiner. ■

Plus d'informations sur [www.sante.lu](http://www.sante.lu)

# Ensemble contre le cancer du côlon

*IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg) travaille en étroite collaboration avec les principaux acteurs nationaux au soutien de la recherche biomédicale, le cancer étant l'une des priorités clés. Un exemple de coopération fructueuse est le projet SOCS (Suppressor Of Cytokine Signaling), une étude nationale visant à faire avancer la recherche sur le cancer colorectal. En 2017, le projet a vu la découverte de la protéine MYO5B en tant que biomarqueur pronostique pour le cancer colorectal.*

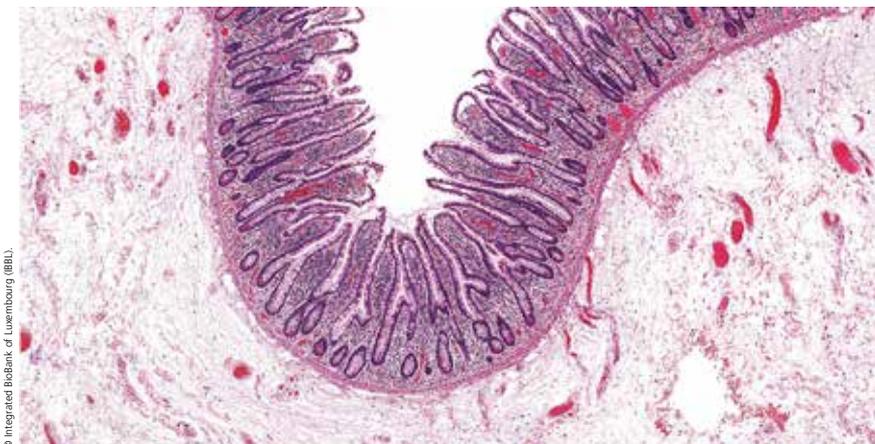
## Un partenariat national de longue date

L'action concertée contre le cancer colorectal au Grand-Duché a débuté en 2011, lorsque des chercheurs de l'Université du Luxembourg, des cliniciens et IBBL ont lancé l'étude SOCS (*Suppressor Of Cytokine Signaling*), soutenue par la Fondation Cancer. Dirigée par le Professeur Serge Haan et le Dr Elisabeth Letellier de l'Unité de recherche en sciences de la vie de l'Université du Luxembourg, l'étude SOCS a révélé que deux membres de la famille des protéines SOCS, notamment SOCS2 et SOCS6, peuvent servir de biomarqueurs diagnostiques pour la détection précoce du cancer colorectal. Depuis lors, la vaste collection d'échantillons créée dans le cadre de SOCS a engendré une variété de nouveaux projets en collaboration avec les chercheurs du *Luxembourg Institute of Health* (LIH) et du *Luxembourg Centre for Systems Biomedicine* (LCSB) à l'Université du Luxembourg, dans un effort commun visant à mieux comprendre les méca-

nismes du cancer colorectal et ses liens avec l'alimentation et les facteurs environnementaux tels que les pesticides. En 2017, le Laboratoire national de santé (LNS) a également rejoint l'équipe SOCS, renforçant ainsi la collaboration nationale et offrant de meilleures possibilités de collecte d'échantillons auprès des hôpitaux luxembourgeois.

## Un triple succès

En 2017, le projet SOCS a donné un résultat remarquable. A partir de la collection d'échantillons tumoraux provenant de plusieurs hôpitaux luxembourgeois, comme le Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM) et le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le Pr Haan, le Dr Letellier et leur équipe ont identifié un nouveau marqueur pronostique du cancer du côlon, amenant le nombre de biomarqueurs découverts pour ce cancer à trois. A savoir, la protéine MYO5B de la famille Myosine V - un groupe de protéines impliquées dans le trafic intracellulaire et la polarisation - a dé-



© Integrated BioBank of Luxembourg (IBBL)

Les patients atteints d'un cancer du côlon ayant une faible expression de MYO5B ont une plus faible probabilité de survie.

montré un fort potentiel pour l'identification du risque de rechute chez les patients. L'équipe a utilisé une méta-analyse de données publiques relatives à l'expression génétique pour analyser l'expression de différents membres de la famille Myosine V, en particulier MYO5A, 5B et 5C, dans le cancer colorectal. Par la suite, une étude indépendante a également été réalisée sur la cohorte de patients luxembourgeois. Dans l'ensemble, les deux études ont révélé que l'expression et, par conséquent, la concentration de MYO5B diminue à mesure que la maladie progresse. Plus précisément, les patients atteints d'un cancer du côlon ayant une faible expression de MYO5B ont une plus faible probabilité de survie. *«La valeur pronostique de MYO5B est particulièrement précieuse dans les premières phases du cancer colorectal, permettant aux cliniciens d'associer les patients avec les options de traitement les plus efficaces et les plus appropriées»*, explique le Professeur Haan. *«La force de l'étude réside dans le travail collaboratif d'une équipe interdisciplinaire de partenaires, mêlant la bioinformatique avec des techniques expérimentales de pointe. Notre découverte consolide la réputation du Luxembourg en tant que centre d'excellence dans le domaine du cancer et de la recherche biomédicale en géné-*

*ral»*, ajoute le Dr Letellier, investigateur principal de l'étude. L'équipe de recherche vient d'obtenir un financement pour une preuve de concept - à travers le programme JUMP du Fonds National de la Recherche (FNR) - afin de valider le nouveau biomarqueur pronostique MYO5B, en collaboration avec IBBL, et de le mettre sur le marché. La validation fera l'objet du projet dédié MyoRPROG.

### Une collection inestimable

Le projet SOCS a requis la mise en place d'une collection d'échantillons de haute qualité, une tâche pour laquelle l'expertise d'une bio banque est cruciale. En travaillant en étroite collaboration avec les autres partenaires, IBBL a supervisé les étapes de collecte d'échantillons de tumeurs provenant de différents hôpitaux luxembourgeois - dont 75% proviennent spécifiquement du CHEM - ainsi que le stockage et la redistribution des échantillons et des données médicales associées. Le Centre d'Investigation et d'Épidémiologie Clinique (CIEC) du LIH a été engagé pour mener cette collecte d'échantillons et de données cliniques. La cohorte indépendante qui en a résulté a ensuite permis aux chercheurs de l'Université du Luxembourg et d'IBBL de reconformer les

résultats initiaux. Cette collection, qui a permis d'obtenir des résultats prometteurs, va contribuer à constituer un pilier pour d'autres projets de recherche sur le cancer colorectal et éventuellement faciliter l'identification de nouveaux biomarqueurs pronostiques. *«Nous sommes ravis que la collection d'échantillons mise en place au niveau national ait été mise au service des chercheurs luxembourgeois pour alimenter d'autres études sur ce type de cancer. C'est exactement ce à quoi elle était destinée !»*, déclare le Dr Christelle Bahlawane, chef de projet chez IBBL en charge de SOCS et MyoRPROG. En effet, une partie de la collection sera utilisée pour la validation du nouveau biomarqueur MYO5B dans le cadre du projet MyoRPROG.

### L'importance de la validation des biomarqueurs

Le projet SOCS a abouti à la découverte d'un nouveau biomarqueur, porteur de grandes promesses pour les patients atteints d'un cancer colorectal. Cependant, l'identification d'un biomarqueur en soit ne garantit pas nécessairement son utilisation en milieu clinique. Un processus rigoureux de validation est donc impératif. Dans le cadre de l'étude MyoRPROG, l'équipe IBBL dédiée à la validation des biomarqueurs aidera à évaluer la robustesse du marqueur, sa précision, spécificité, sensibilité et stabilité. *«L'objectif ultime est de développer un test qui pourra un jour être utilisé cliniquement»*, explique le Dr Monica Marchese, experte en validation de biomarqueurs chez IBBL. Dans le cas de MyoRPROG, un tel test pourrait être basé sur l'expression combinée du gène MYO5B et d'un autre gène lié au cancer du côlon (RAB8A). Cela pourrait aider les oncologues dans leur décision post-chirurgicale sur le besoin et le choix de chimiothérapie dans les stades précoces du cancer colorectal, ainsi que dans le suivi des patients à haut risque. ■

# PROFITEZ

à nouveau de chaque instant

Stelara est  
remboursé pour  
le traitement de  
la maladie de  
Crohn\*<sup>5</sup>

## Stelara offre à vos patients atteints de la maladie de Crohn:

- ✓ une réponse rapide et une efficacité durable<sup>1-4</sup>
- ✓ un profil d'effets indésirables stable<sup>1,2</sup>
- ✓ la puissance d'une action IV rapide et le confort d'une dose d'entretien sous-cutanée<sup>1</sup>

IV: intraveineuse

\* Stelara® (ustekinumab) est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF $\alpha$ , ou qui présentent une contre-indication médicale à ces traitements.<sup>1</sup>

 **Stelara**®  
(ustekinumab)





15<sup>TH</sup> EADV SPRING SYMPOSIUM - 3 - 6 MAI 2018, BUDVA (MONTENEGRO)



## Le printemps de la dermatologie

L'«European Academy of Dermatology and Venereology» avait choisi de tenir ses assises de printemps dans le Montenegro, un nom dérivé de l'italien en référence au Mont Lovçen couvert par une impénétrable forêt noire. Près de 2.000 participants des quatre coins de l'Europe étaient réunis pour écouter les dernières nouveautés dans la dermatite atopique, les cancers cutanés, l'eczéma et les infections sexuellement transmissibles.

Dr Claude Biéva

Parmi les highlights du congrès, on retiendra le traitement du mélanome métastatique pour lequel nous sommes passés d'une survie médiane de 9 mois à près du double grâce à l'ipilimumab et au vémurafénib. Autre point d'intérêt, la dermatite atopique dont on sait qu'elle est aujourd'hui la dermatose inflammatoire la plus fréquente, concernant 10 à 25% des enfants et de 2 à 8% des adultes. Les traitements topiques suffisent généralement mais il reste néanmoins 10% de patients souffrant de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessitent

un traitement systémique. On retiendra aussi que la physiopathologie de la dermatite atopique est complexe, procédant en deux phases avec en premier une altération de la barrière cutanée, et ensuite une déviation de la réponse immunitaire vers un axe Th2 et dans une moindre mesure Th1/Th17.

### Les infections sexuellement transmissibles

Pour le Pr Mihael Skerlev (Zagreb) expert réputé en vénérologie, les IST comme les «anciennes» syphilis et go-

norrhées mais aussi bien les nouvelles comme les infections à papillomavirus, l'herpès génital, celles causées par *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* vont bientôt saturer notre pratique dermatologique. Rien qu'aux Etats-Unis en 2016, plus de 2 millions de cas de *Chlamydia*, gonorrhées et syphilis ont été recensés. C'est un record pour ce pays selon le CDC. Cette épidémie doit être perçue comme un signal d'alarme pour la communauté médicale. Le problème est que l'épidémie progresse chez les jeunes femmes, les enfants, les migrants, les prisonniers, etc. En filigrane apparaissent les résistances aux antibiotiques les plus classiques qui font craindre qu'à court terme, les solutions thérapeutiques viennent à manquer pour ces patients.

### Miscellanées...

Plusieurs communications abordaient des sujets peu courants mais passionnants. Le Pr Nikolay Tsankov a passé en revue tous les effets sur la peau des conditions climatiques en Antarctique, l'air froid, le rayonnement solaire, l'hydratation... On retiendra également la communication du Dr Lawrence Scerri (*Medical School of Malta*) sur les dangers de la faune marine et les réactions que peuvent induire les méduses, les anémones de mer, les coraux et bien d'autres via des nématocystes véhiculant des toxines irritantes. Le Dr Sanja Schuller-Petrovick (Vienne) présentait les algorithmes récents de gestion des plaies chroniques associées à des co-morbidités comme le diabète, l'insuffisance artérielle ou veineuse, les maladies systémiques et les infections. Une large part de la population serait aujourd'hui concernée et en particulier les plus de 65 ans. Aux techniques classiques de débridement, pansements hydratants etc. s'ajoute aujourd'hui la larvothérapie, difficile à accepter mais efficace puisqu'on estime qu'environ 15g de tissu nécrotique sont quotidiennement consommés par les asticots. ■



## La dermatite atopique Où en sommes-nous en 2018 ?

*Les voies Th2, Th22 et dans une moindre mesure Th1/Th17 concourent à l'évolution de la maladie faisant intervenir une série de cytokines qui constituent des cibles thérapeutiques intéressantes. La conséquence est que les anticorps monoclonaux débarquent en force mais d'autres biologiques sont en cours de validations comme des inhibiteurs de PDE4 ou de JAK. Le point avec le Dr Andrea Szegedi (Hongrie).*

*Dr Claude Biéva*

La dermatite atopique (DA) affecte aujourd'hui de 10 à 25% des enfants et de 2 à 8% des adultes. Les voies inflammatoires Th2, Th22 et dans une moindre mesure Th1/Th17 sont impliquées. La cascade immunologique de la voie Th2 fait intervenir l'IL-4 et l'IL-13 induites par la production de TSLP (Thymic Stromal Lymphopoïétin) par les kératinocytes. L'IL-4 et l'IL-13 diminuent la production de la filaggrine et de l'inhibiteur des protéases SPINK induisant un défaut de la barrière cutanée. Ce défaut peut faciliter la colonisation notamment par *S. aureus*. On sait aujourd'hui que 10% de la population générale en Europe du nord est porteuse de mutations de

la filaggrine sans nécessairement présenter une DA et que ces mutations ne sont ni suffisantes ni nécessaires pour développer une DA mais constituent des facteurs de risque prédisposant à un début rapide de la maladie et à une sévérité accrue.

### Pourquoi la barrière cutanée est-elle altérée ?

Parmi les causes majeures d'altération de la barrière cutanée, on retiendra les causes génétiques (mutations, méthylation de l'ADN), les causes environnementales (exposition aux irritants, allergènes, détergents etc.), et les causes inflammatoires (voies Th2, Th22, etc.).

A signaler qu'un changement de la barrière cutanée ne prédit pas le développement d'une DA. Par contre une expression élevée de TSLP ajoutée à des antécédents familiaux a une valeur prédictive importante de DA (OR = 12,8 pour une histoire familiale et 20,2 pour l'histoire familiale + une TSLP élevée).

### Les monoclonaux et les autres...

Les émoullients restent les plus efficaces et les plus sûrs autant en prévention chez les nouveaux-nés à risque que dans la prise en charge mais les anticorps monoclonaux font la une. Il faut citer le dupilumab qui cible l'IL-4 et l'IL-13, le némolizumab qui cible l'IL-31 pour son rôle critique dans la physiopathologie du prurit, le sécukinumab qui cible l'IL-17 augmentée dans la DA. Dans un autre registre, le crisaborole qui inhibe la PDE4 est déjà homologué par la FDA et l'aprémilast approuvé pour le traitement du psoriasis est en développement dans la DA. Il induirait une baisse significative du score EASI à 12 semaines mais n'aurait pas d'effet sur les scores IGA et EASI 50. Enfin un inhibiteur de JAK comme le baracitinib utilisé en Europe pour traiter la polyarthrite rhumatoïde est également en cour de validation avec un effet significatif dans une étude de phase 2 incluant 124 patients.

### Une maladie difficile

En conclusion, pour le Dr Anna Fortina (Italie), toutes ces bonnes nouvelles ne doivent pas faire oublier que la DA reste une maladie difficile à définir, sans biomarqueurs. Ce n'est pas juste une maladie dermatologique mais un spectre d'affections avec différents phénotypes cliniques. Les complications sont fréquentes à base de *S. aureus*, *Molluscum contagiosum* et l'immunothérapie ne fait pas aujourd'hui l'unanimité même si de bons résultats ont été obtenus dans certains essais cliniques sélectionnés. ■

# Infections sexuellement transmissibles

## La petite bête qui monte...

*Pour le Pr Mihael Skerlev (Zagreb), nous sommes aujourd'hui face à une épidémie galopante qui pourrait saturer notre pratique dermatologique quotidienne. Plus de 2 millions de cas d'infections à Chlamydia, de gonorrhées et de syphilis ont été rapportés aux Etats-Unis en 2016 sans compter celles à Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium, Hemophilus ducreyi. etc. A cela s'ajoutent les infections à papillomavirus ou à VIH, qui touchent de plus en plus de tranches de la population, sujets jeunes ou âgés, femmes, enfants, adultes, MSM etc.*

Dr Claude Biéva



Les raisons de cette montée de la contamination ne sont pas aujourd'hui bien identifiées. Certains évoquent des formes asymptomatiques ou sub-cliniques de ces infections qui les rendent difficilement détectables, les migrations de population, des périodes d'incubation variables, un diagnostic différentiel difficile, une sous-estimation du risque infectieux, l'essoufflement des campagnes de prévention etc. Le point interpellant pour le Pr Skerlev est un rapport récent du 20 avril 2018 faisant état de l'émergence de souches de gonocoques (Neisseria gonorrhoeae) résistantes. 97 % des pays signalent une résistance à la ciprofloxacine, 81% une résistance à l'azithromycine, 66% une résistance aux céphalosporines à spectre étendu, comme la céfixime ou la ceftriaxone, antibiotiques de dernier recours contre le gonocoque. Certains pays détectent même des infections qu'aucun antibiotique connu n'est capable de traiter. L'alternative reste l'ertapénème par IV sur 3 jours.

### Et pour le VIH ?

Sur le plan du VIH, de nouvelles recommandations ont été publiées sur l'usage des anti-rétroviraux chez les adultes et adolescents, avec cinq protocoles proposés à base notamment de raltégravir, ou elvitégravir, ou dolutégravir ou bictégravir associé à des PI, des NNRTI ou des NRTI. A souligner également le risque accru de STI chez les utilisateurs de la prophylaxie pré-exposition (PrEP). Dans cette étude sur 109 patients VIH négatifs, on constate une augmentation des gonorrhées, des infections à Chlamydia et de la syphilis en comparant les taux 12 mois avant et 12 mois après la prise de Truvada (Barreiro P, et al. AIDS Rev 2018;20;1:71). Un peu comme si la PrEP était perçue comme un moyen de se prémunir de toute infection quelle que soit sa cause...

### Infections à Trichomonas et HPV

Le traitement d'une infection à trichomonas fait appel au nitazoxamide

et au sulphimidazole dans les cas de résistance au métronidazole (Dunne RL, 2018). L'infection à HPV bénéficie de plusieurs options thérapeutiques. La chirurgie est la seule méthode avec une efficacité proche de 100%. Pour les autres traitements, les taux de récurrences sur sites traités ou sur nouveaux sites sont de l'ordre de 20 à 30%. Le traitement des condylomes procède par la podophyllotoxine (0,15% en crème ou 0,5% en solution) et l'imiquimod (5% en crème). Les autres options sont la cryothérapie, le traitement par TCA, la conisation, l'excision, le curetage, etc. A signaler sur le plan de la vaccination que de plus en plus de données sont publiées sur le bénéfice d'une vaccination des garçons et plus seulement des filles, y compris chez les homosexuels en prévention du carcinome anal. Une part importante de la prévention réside dans l'éducationnel; une étude récente a montré le bénéfice d'inclure des cours de prévention dans les programmes scolaires. ■

Certains pays détectent même des infections qu'aucun antibiotique connu n'est capable de traiter.



## Plaies chroniques et cicatrisations: traiter aussi les pathologies sous-jacentes

*Les infections de plaies sont fréquentes et hétérogènes. Les deux principales sont l'infection du pied diabétique et l'infection d'escarre pelvienne. Une définition des infections de plaie a été présentée sur base de l'extension locale en surface et en profondeur et l'existence d'une réponse inflammatoire systémique. Le point avec le Dr Sanja Schuller-Petrovic (Vienne).*

*Dr Claude Biéva*

Les plaies chroniques se définissent par une absence de cicatrisation, une phase inflammatoire prolongée, une infection persistante et la formation d'un biofilm bactérien résistant aux antibiotiques. On note des concentrations élevées de protéases et des concentrations faibles de facteurs de croissance et de cytokines. Les personnes affectées ont un âge avancé ou présentent des comorbidités sous-jacentes telles qu'un diabète, une obésité, une immunodéficience, un cancer. Les plus communes sont les ulcères veineux touchant les veines profondes ou superficielles, les ulcères artériels en cas d'artériosclé-

rose, les ulcères de pression notamment en cas de nécrose tissulaire et les ulcères diabétiques avec les microangiopathies. "Environ 25% des diabétiques développeront un ulcère du pied au cours de leur vie, conduisant pour certains à une amputation mineure ou majeure. La mortalité après amputation est supérieure à 70% à 5 ans.

### Le résultat d'un déséquilibre

La plaie chronique résulte d'un déséquilibre entre d'une part une inflammation excessive, la production de

métalloprotéases matricielles (MMP), un défaut d'angiogenèse, et d'autre part une prolifération cellulaire, une apoptose, une production d'inhibiteurs tissulaires des MMP etc. La cicatrisation est un phénomène complexe qui implique l'hémostase (agrégation plaquettaire, formation de caillots de fibrine), l'inflammation (via les monocytes, les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles), l'angiogenèse et le remodelage via le collagène et la formation de la cicatrice. Quels sont les facteurs de risque systémiques qui peuvent contrarier la cicatrisation ? Ce sont essentiellement l'âge, un diabète, une hypothyroïdie, un cancer, une déficience immunitaire, une obésité, un sepsis, le tabagisme ou des corticoïdes. On retrouve également des syndromes tels que le syndrome d'Ehlers-Danlos, une ostéogenèse imparfaite ou une homocystinurie.

### Quelles sont les options thérapeutiques ?

Le débridement est la première attitude avec le retrait des tissus nécrosés, mais il n'est pas recommandé en cas de vascularisation pauvre (ABI < 0,7, Toe-Brachial Index < 0,4, TcPO<sub>2</sub> < 40 mm Hg). Sur le plan infectieux, les streptocoques et les staphylocoques dominent mais restent sensibles aux antibiotiques de première ligne à base d'amoxicilline-acide clavulanique et de pristinamycine. Le pH doit être pris en compte. Alors que le pH d'une peau intacte est compris entre 5,4 et 5,6, le pH des plaies chroniques se situe entre 7,15 et 8,9. Un pH alcalin va ralentir la cicatrisation par rapport aux plaies pour lesquelles le pH est plus proche de la neutralité.

### Quel est le message ?

Pour le Dr Sanja Schuller-Petrovic, dans les plaies chroniques, le diagnostic des co-morbidités sous-jacentes est une priorité. Il ne faut pas uniquement traiter la plaie mais aussi la maladie. ■

**Dans les plaies chroniques, le diagnostic des co-morbidités sous-jacentes est une priorité. Il ne faut pas uniquement traiter la plaie mais aussi la maladie.**



## Allergènes de contact

### Le Hit-parade 2018

*Devant le nombre croissant de patients avec une allergie de contact, les dermatologues s'interrogent: comment se tenir au courant de toutes les substances potentiellement allergisantes dans les produits cosmétiques et comment faire une prévention efficace ? Une synthèse des connaissances actuelles avec le Dr Ana M Gimenez-Arnau (Barcelone).*

*Dr Claude Biéva*

Plus de 2500 ingrédients parfumants sont utilisés dans les produits de consommation tels que les produits ménagers, les produits cosmétiques, l'aromathérapie et les produits à base de plantes. Ces ingrédients peuvent être naturels ou de synthèse. Selon les estimations, entre 1 et 3% de la population européenne est allergique à certaines fragrances présentes dans les produits cosmétiques. Les manifestations cutanées sont diverses dont des eczémas, des érosions, des ulcérations, des urticaires, des exanthèmes, des lésions nodulaires, des réactions sarcoïdales, des lymphocytomes, etc. Dans l'UE, 26 ingrédients parfumants avaient déjà été identifiés en 2003 comme «allergènes de contact» à mentionner sur l'étiquette des produits. Sur la dernière décennie, ce sont 82 substances (54 substances chimiques et 28 extraits naturels) qui ont été répertoriées par le Comité scientifique de sécurité des consommateurs. L'un d'entre eux en particulier est le R-limonène. Testé chez 2.900 patients avec des dermatites, les résultats montrent que 5,2%

ont un patch-test positif et 7% ont des réactions douteuses.

#### Comment prévenir les dermatites de contact ?

La réponse est difficile, considérant que la majorité des crèmes, lotions, huiles, shampoings, déodorants, etc. contiennent dans plus de 75% des cas, deux à trois composés à risque, dont notamment le limonène dans 48,5% des produits et le nilinalool dans 49,5% des produits. Sur une décennie entre 2004 et 2014, on a observé un quasi doublement des réactions allergiques à ces produits. D'autres produits montrés du doigt sont la méthyl-isothiazolinone et les méthacrylates contenus dans les vernis à ongles. Sur 2.353 patients, 1,82% ont été diagnostiqués avec une allergie au méthacrylate. Dans la liste 2018, on retrouve aussi des produits comme la méthylprednisolone, le calcipotriol, le diméthicone utilisée dans les déodorants. Au point que le Dr Gimenez pose cette question : comment faire face à ce phénomène qui par ailleurs gagne aussi les enfants et les adolescents ? Pour certaines substances, reconnues pour être à l'origine d'un nombre élevé d'allergies, l'avis du Comité scientifique indique que s'il n'est pas possible de définir un niveau d'exposition général sûr pour les

ingrédients et les extraits naturels qui posent problème, un niveau d'exposition de moins de 0,01% ou un niveau inférieur (10 mg/100g de produit cosmétique) empêcherait des réactions allergiques dans la plupart des cas. Est-ce une norme suffisante ?

#### Et dans le secteur de la santé ?

La manipulation de médicaments en comprimés ou par voie intraveineuse serait fortement associée à la survenue de dermatites de contact. Parmi les plus cités, on retrouve la néomycine, l'azathioprine, le budésonide, le lansoprazole, le méthotrexate. Figurent aussi dans la liste, les désinfectants de plaies, les médicaments topiques, les bandes de compression utilisées dans le traitement des ulcères. Les prothèses sont aussi à risque. Les allergènes en cause seraient le nickel (20,8%), le palladium (20,8%) et le chrome (8,3%) sans oublier les ciments prothétiques. Ils sont constitués de polymères d'acrylate mélangés à différents produits comme le peroxyde de benzyle, des colorants, des antibiotiques comme la gentamycine pour éviter les infections périarticulaires et une substance de contraste, l'oxyde de zirconium, pour mieux visualiser la prothèse lors des examens radiologiques. ■

Selon les estimations, entre 1 et 3% de la population européenne est allergique à certaines fragrances présentes dans les produits cosmétiques.

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Suliqua 100 unités/ml+50 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli. Chaque stylo pré-rempli contient 300 unités d'insuline glargine et 150 microgrammes de lixisénatide. Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine et 50 microgrammes de lixisénatide. Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,5 microgramme de lixisénatide. Suliqua 100 unités/ml+33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli. Chaque stylo pré-rempli contient 300 unités d'insuline glargine et 103 microgrammes de lixisénatide. Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine et 33 microgrammes de lixisénatide. Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,33 microgramme de lixisénatide. \*Insuline glargine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia coli*. La fenêtre d'affichage de dose montre le nombre d'unités de Suliqua. **Excipients** (s) à effet notoire: Chaque dose contient 2,7 milligrammes de métacréol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORME PHARMACÉUTIQUE** Solution injectable (injection). Solostar. Solution limpide incolore. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Suliqua est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 chez l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique en association à la metformine quand la metformine seule ou associée à un autre antidiabétique oral ou à une insuline basale ne permet pas d'atteindre un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 4.4 et 5.1, pour les données disponibles sur les différentes associations). **Posologie et mode d'administration** Suliqua est disponible sous la forme de deux stylos 20180s, offrant différentes options posologiques. La différenciation entre les dosages des stylos est basée sur le choix de doses proposé par le stylo: Suliqua 100 unités/ml + 50 microgrammes/ml en stylo pré-rempli Solostar permet l'administration de 10 à 40 unités d'insuline glargine associées à 5 à 20 microgrammes de lixisénatide (stylo Suliqua (10-40)). Suliqua 100 unités/ml+33 microgrammes/ml en stylo pré-rempli Solostar permet l'administration de 30 à 60 unités d'insuline glargine associées à 10 à 20 microgrammes de lixisénatide (stylo Suliqua (30-60)). Pour éviter les erreurs médicamenteuses, le médecin prescripteur doit s'assurer que le bon dosage et le bon choix de doses de Suliqua sont mentionnés sur la prescription (voir rubrique 4.4). **Posologie** La dose doit être personnalisée en fonction de la réponse clinique et est ajustée en fonction des besoins en insuline du patient. La dose de lixisénatide est augmentée ou diminuée parallèlement à la dose d'insuline glargine et dépend également du stylo utilisé. Dose initiale de Suliqua Le traitement par insuline basale ou par un antidiabétique oral autre que la metformine doit être arrêté avant d'initier un traitement par Suliqua. La dose initiale de Suliqua est choisie en se basant sur le précédent traitement antidiabétique et de sorte à ne pas dépasser la dose initiale de lixisénatide recommandée de 10 microgrammes. Précédent traitement. Traitement antidiabétique oral (patients insulino-naïfs): Dose initiale et stylo Suliqua Stylo (10-40): 10 unités (10 unités/5 microgrammes)\*. Dose initiale et stylo Suliqua Stylo (30-60): 30 unités (30 unités/10 microgrammes)\*\*. Unités d'insuline glargine (100 unités/ml)\*\* > 30 < 60 unités: Dose initiale et stylo: Suliqua Stylo (10-40) 20 unités (20 unités/10 microgrammes)\*. Insuline glargine (100 unités/ml)\*\* > 30 < 60 unités, Dose initiale et stylo: Suliqua Stylo (30-60) 30 unités (30 unités/10 microgrammes)\*\*. Unités d'insuline glargine (100 unités/ml) + 1 microgramme de lixisénatide\*\* Dans le cas où une insuline basale différente était utilisée: Pour une insuline basale injectée deux fois par jour ou une insuline glargine (300 unités/ml), la dose quotidienne précédemment administrée doit être réduite de 20 % pour choisir la dose initiale de Suliqua. Pour toute autre insuline basale, la même règle que celle utilisée pour l'insuline glargine (100 unités/ml) doit être appliquée. La dose quotidienne maximale est de 60 unités d'insuline glargine et 20 microgrammes de lixisénatide correspondant à 60 unités. Suliqua doit être injecté une fois par jour dans l'heure qui précède un repas. Il est préférable que l'injection grandiale de Suliqua soit effectuée avant le même repas chaque jour, quand le repas le plus adapté a été choisi. **Ajustement de la posologie:** La posologie de Suliqua doit être ajustée en fonction des besoins en insuline de chaque patient. Il est recommandé d'optimiser le contrôle glycémique grâce à un ajustement posologique basé sur la glycémie plasmatique à jeun (voir rubrique 5.1). Il est recommandé de surveiller étroitement la glycémie au cours de la transition et dans les semaines suivantes. Si le patient commence avec un stylo Suliqua (10-40), la posologie peut être augmentée jusqu'à 40 unités avec ce stylo. Pour des doses > 40 unités/jour, l'ajustement de la posologie doit être poursuivi avec un stylo Suliqua (30-60). Si le patient commence avec un stylo Suliqua (30-60), la posologie peut être augmentée jusqu'à 60 unités avec ce stylo. Pour des doses quotidiennes totales > 60 unités, Suliqua ne doit pas être utilisé. Les patients ajustant la quantité ou l'horaire d'administration de Suliqua doivent le faire uniquement sous contrôle médical avec une surveillance adéquate de la glycémie (voir rubrique 4.4). **Populations particulières** Sujets âgés (> 65 ans) Suliqua peut être utilisé chez les patients âgés. La posologie doit être ajustée de manière individuelle, en se basant sur le contrôle de la glycémie. Chez les sujets âgés, une détérioration progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline. Pour le lixisénatide, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge. L'expérience clinique de Suliqua chez des patients âgés de > 75 ans est limitée. Insuffisance rénale Suliqua n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et une insuffisance rénale terminale, car l'expérience clinique de l'utilisation de lixisénatide est limitée. Insuffisance hépatique légère à modérée. Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique à modérée traités par Suliqua, une surveillance fréquente de la glycémie et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires. Insuffisance hépatique Ajustement de la dose de lixisénatide n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2). Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une diminution de la néoglucogénèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique traités par Suliqua, une surveillance fréquente de la glycémie et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires. Population pédiatrique Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Suliqua dans la popula-

tion pédiatrique. **Mode d'administration** L'injection de Suliqua se fait par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse. Il faut effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone (abdomen, région deltoïde, ou cuisse), d'une injection à l'autre afin de réduire le risque de lipodystrophie (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être sensibilisés à toujours utiliser une aiguille neuve. La réutilisation des aiguilles de stylo à insuline augmente le risque d'obstruction des aiguilles ce qui peut être à l'origine d'un sous-dosage ou d'un surdosage. Dans le cas où l'aiguille est bouchée, les patients doivent suivre les instructions données dans le Mode d'emploi inclus dans la notice (voir rubrique 6.6). Suliqua ne doit pas être prélevé d'une cartouche de stylo pré-rempli Solostar à l'aide d'une seringue sous peine d'erreur de dose et potentiellement de surdosage (voir rubrique 4.4). **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **EFFETS INDÉSIRABLES** Résumés du profil de tolérance. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors d'un traitement par Suliqua ont été des hypoglycémies et des effets indésirables gastro-intestinaux (voir rubrique «Description des effets indésirables» ci-dessous). **Tableau reprenant la liste des effets indésirables** Les effets indésirables suivants rapportés lors des études cliniques sont présentés ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (très fréquent: > 1/10; fréquent: > 1/100 à < 1/10; peu fréquent: > 1/1000 à < 1/100; rare: > 1/10000 à < 1/1000; très rare: < 1/10000). **Infections** et infections. Rhinopharyngite. Infection des voies respiratoires supérieures: peu fréquent. Affections du système immunitaire. Urticaire: peu fréquent. Troubles du métabolisme et de la nutrition. Hypoglycémie: très fréquent. Affections du système nerveux, vertiges: peu fréquent. Affections gastro-intestinales. Nausées, Diarrhée. Vomissements: fréquent. Dyspepsie. Douleurs abdominales: peu fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration. Fatigue. Réactions au site d'injection: peu fréquent. **Description de certains effets indésirables** **Hypoglycémie** Dans le tableau ci-dessous est présenté le taux d'hypoglycémies symptomatiques (< 3,9 mmol/l) documentées et d'hypoglycémies sévères pour Suliqua et le comparateur. **Effets indésirables hypoglycémiques symptomatiques documentés ou sévères: Patients insulino-naïfs:** Suliqua n=469 Insuline glargine n=467 Lixisénatide n=233 Hypoglycémie symptomatique documentée\* Evénements par patient-année, n Suliqua n=0 Insuline glargine n= 0,01 Lixisénatide n=0 **Remplacement d'une insuline basale:** Suliqua n=365 Insuline glargine n= 365 Hypoglycémie symptomatique documentée\* Evénements par patient-année, n Suliqua n= 3,03 Insuline glargine n= 4,22 Hypoglycémie sévère\* Evénements par patient-année, n Suliqua n=0,02 Insuline glargine n< 0,01. \* Une hypoglycémie symptomatique documentée était un événement au cours duquel des symptômes typiques d'hypoglycémie étaient accompagnés d'un taux de glycémie plasmatique < 3,9 mmol/l. \*\* Une hypoglycémie symptomatique sévère était un événement nécessitant l'assistance d'une tierce personne pour administrer de manière adéquate des glucides, du glucose, ou pratiquer d'autres actions de réanimation. Affections gastro-intestinales. Les effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, vomissements et diarrhées) ont été des effets indésirables fréquemment rapportés au cours de la période de traitement. Chez les patients traités par Suliqua, l'incidence des nausées, vomissements et diarrhées était de 8,4 %, 2,2 % et 2,2 %, respectivement. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient pour la plupart légers et transitoires. Affections du système immunitaire. Des réactions allergiques (urticaires) susceptibles d'être liées au Suliqua ont été rapportées chez 2 % des patients. Des cas de réactions allergiques généralisées notamment de réaction anaphylactique et d'angioedème ont été rapportés au cours de l'utilisation de l'insuline glargine et de lixisénatide après commercialisation. Immunogénicité. L'administration de Suliqua peut être responsable de la formation d'anticorps anti-insuline glargine et/ou anti-lixisénatide. Après 30 semaines de traitement par Suliqua dans deux essais cliniques de phase 3, l'incidence de la formation d'anticorps anti-insuline glargine était de 21,0 % et de 26,2 %. Chez environ 93 % des patients, les anticorps anti-insuline glargine ont montré une réactivité croisée avec l'insuline humaine. L'incidence de la formation des anticorps anti-lixisénatide était d'environ 43 %. Nie statut concernant les anticorps anti-insuline glargine ni celui concernant les anticorps anti-lixisénatide n'a eu un impact cliniquement significatif sur la tolérance ou l'efficacité. Réactions au site d'injection. Quelques patients (1,7 %) prenant un traitement contenant une insuline humaine, Suliqua, ont présenté un érythème, un œdème local et un prurit au site d'injection. Fréquence cardiaque. Une augmentation de la fréquence cardiaque a été rapportée avec l'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 et une augmentation transitoire a également été observée dans certaines études avec le lixisénatide. Aucune augmentation de la fréquence cardiaque moyenne n'a été observée dans

**Nouveau**  
Remboursé à partir du 1<sup>er</sup> avril 2018

**SULIQUA**<sup>®</sup>  
insuline glargine (100 U/ml) & lixisénatide

## AIDEZ PLUS DE PATIENTS À RÉDUIRE LEUR HbA1c<sup>1</sup>



**STYLO SULIQUA<sup>®</sup> 100/50**  
Suliqua 100 u/mL +50 µg/mL

**STYLO SULIQUA<sup>®</sup> 100/33**  
Suliqua 100 u/mL +33 µg/mL



1. SmPC Sept 2017

Suliqua est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 chez l'adulte en association à la metformine quand la metformine seule ou associée à un autre antidiabétique oral ou à une insuline basale ne permet pas d'atteindre un contrôle glycémique adéquat.

**SANOFI**

**NOUVELLE COMBINAISON AVEC RATIO FIXE**

toutes les études de phase 3 de Suliqua. **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 EUR0STATION II-Place Victor Horta, 40/40-B-1060 Bruxelles Site internet: www.afmps.be / e-mail: adverse-drugs@afmps.be/Luxembourg Direction de la Santé-Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvyng - A156 Marconi - L-2120 Luxembourg Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pha\_rmacie\_medicaments/ **ITALIE** AIFA - **L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** sanofi-aventis groupe 54, rue La Boétie 75008 Paris/France **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/16/1157/001 - EU/1/16/1157/002 - EU/1/16/1157/003 - EU/1/16/1157/004 **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation: 11 janvier 2017 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 14/09/2017 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

# INTERVIEW DU MOIS

## Pr Jean Sibilia

SERVICE DE RHUMATOLOGIE  
DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG



## Le lupus: mieux compris et mieux traité

Jadis mal connu et peu curable, le lupus érythémateux systémique (LES) est aujourd'hui plus facile à diagnostiquer et de nombreux traitements sont disponibles. Avec une prise en charge adéquate, le pronostic est excellent pour la majorité des patients. Entretien exceptionnel avec le professeur Jean Sibilia (Strasbourg), éminent spécialiste des maladies inflammatoires auto-immunes.

Céline Buldgen

### Pas d'égalité des sexes... dans le lupus

Le lupus est une maladie rare (entre 30 000 et 50 000 cas en France), qui touche essentiellement les femmes en âge de procréation avec un pic entre 20 et 30 ans. L'activité de la maladie diminue en général après la ménopause. Cette affection peut toucher également les hommes, notamment ceux atteints du syndrome de Klinefelter (1 homme sera atteint pour 9 femmes). Plus rarement, le lupus peut se manifester chez les enfants. *«Les mécanismes responsables des différences liées au sexe dans la réponse immunitaire impliquent plus particulièrement les hormones sexuelles (oestrogènes) et certains gènes liés aux chromosomes X (dont le récepteur TLR7). Il est également prouvé que les femmes atteintes d'une maladie auto-immune ont une régulation épigénétique différente. Ces anomalies de régulation des gènes de l'immunité «activent» davantage le système immunitaire.»*, explique le Pr Sibilia.

Dans certains cas, une infection virale, le stress, l'exposition au soleil ou aux produits toxiques, ou encore une grossesse peuvent déclencher un lupus. *«Aucune preuve scientifique valable ne permet de conclure qu'un agent toxique domestique ou l'alimentation favoriserait l'apparition de cette maladie auto-immune mais certains médicaments, pour la plupart bien connus, peuvent être en cause mais ces lupus «médicamenteux» sont très rares.»*, affirme le Pr Sibilia.

### Les différentes formes de lupus

Le lupus érythémateux systémique est lié à une réaction inflammatoire d'origine immunologique contre nos propres organes (dont le terme auto-immun): la peau, les articulations, les reins, le système nerveux, le système hématopoïétique... On considère aussi que 30% des personnes atteintes d'un lupus érythémateux systémique développeront un syndrome des anti-phospholipides (SAPL) responsable de thromboses artério-veineuses. *«Ce phénomène est désormais bien connu, et il convient de rechercher systématiquement la présence d'anticorps anti-phospholipides. Chez une femme jeune, une phlébite et/ou une embolie pulmonaire, ou encore des fausses couches précoces et répétées doivent faire évoquer un SAPL.»*, rappelle le Pr Sibilia.

*«D'autres maladies auto-immunes peuvent s'associer au lupus telles qu'une thyroïdite auto-immune, une polyarthrite rhumatoïde, un syndrome de Goujerot-Sjögren..., probablement en raison d'un terrain génétique commun. Il faut donc y être particulièrement vigilant au cours de l'évolution de la maladie.»*, ajoute-t-il.

Quant au lupus érythémateux cutané, il se décline sous une forme aiguë, subaiguë ou chronique (lupus discoïde, lupus tumidus, lupus à type d'engelure et panniculite lupique). Souvent ces formes ne donneront aucune autre complication grave en dehors de douleurs articulaires.

«Une prédisposition génétique peut favoriser ce type de maladies (notamment chez les enfants) avec près de 200 gènes impliqués dans les études les plus récentes.»

PR JEAN SIBILIA

## Lupus et grossesse

Si autrefois, la grossesse était contre-indiquée, elle est aujourd'hui autorisée grâce à une surveillance approfondie de l'état de la mère et du fœtus. Tolérer le fœtus induit des modifications immunologiques particulièrement importantes chez les femmes atteintes de lupus, ce qui augmente ainsi le risque de poussée lupique. Le Pr Sibilias recommande: «La grossesse est envisagée uniquement si la maladie est quiescente depuis plusieurs mois optimalement sous antipaludéens comme l'hydroxychloroquine. Même si 90% des grossesses chez les femmes lupiques se passent sans événements majeurs, il est primordial de préparer la grossesse en anticipant les complications materno-fœtales par l'instauration d'une collaboration étroite entre le gynécologue - obstétricien et les autres experts concernés (rhumatologue, endocrinologue, néphrologue, dermatologue...).» Rappelons qu'un certain nombre de lupus sont découverts lors de la grossesse. Celle-ci est formellement déconseillée en cas d'insuffisance rénale grave ou d'insuffisance cardiaque.

## Priorités et critères de prise en charge

La découverte des biomarqueurs spécifiques (autoanticorps antinucléaires, anti-ADN natifs, anti-Sm/anti-Ro/SS-A/SS-B...) ainsi qu'une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie, ont permis de proposer une stratégie thérapeutique basée sur trois critères majeurs: les traitements de la maladie, le traitement des complications et la mise en place d'actions préventives. La prise en charge du lupus a bénéficié ces dernières années de progrès considérables. L'espérance de vie à 10 ans est aujourd'hui supérieure à 90% chez les patients dont le lupus est traité et peu actif.

- La stratégie «classique» recommande:
  - des antipaludéens de synthèse (sauf en cas de contre-indications ou d'intolérance) comme l'hydroxychloroquine (Plaquénil). Ce médicament réduit de 50% la survenue des complications et possède d'autres bénéfices notamment sur le risque de thrombose et de syndrome métabolique,

- des AINS en cas de douleurs articulaires non contrôlées par les antipaludéens,
- des corticoïdes quand il existe une inflammation plus sévère,
- du méthotrexate, dans les formes cutanées et articulaires,
- des immunosuppresseurs comme le mycophénolate mofetil en cas d'atteintes plus sévères du rein, du cerveau ou d'autres organes.

- En seconde intention, de nouvelles stratégies sont proposées:
  - des biothérapies et différentes stratégies immunomodulatrices sont possibles. Actuellement, un seul biomédicament (le belimumab qui est un anticorps anti-BAFF) a eu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement du LES réfractaire aux traitements de fond conventionnels. Son administration peut être combinée à celle de l'hydroxychloroquine ou à de faibles doses de corticoïdes (sauf en cas de contre-indications: grossesse, insuffisance rénale...).
  - des combinaisons d'immunosuppresseurs et de nouvelles stratégies d'immunomodulation sont en cours d'évaluation et parfois peuvent être proposées par des centres experts.
  - une auto-greffe de moelle osseuse après administration d'une «chimiothérapie», dans les formes les plus graves peut être une solution en cas d'impasse.

«De nouveaux médicaments immunomodulateurs pourront encore davantage révolutionner le traitement de cette maladie auto-immune. On pense notamment aux inhibiteurs des lymphocytes B et aux anti-Interferons ainsi qu'aux anticorps anti-récepteurs des interleukines 6 et anti-IL 23 et de nombreuses autres molécules. Il y a de l'espoir.» se réjouit le Pr Sibilias.

Le lupus érythémateux systémique pose encore un défi thérapeutique en raison des difficultés à prédire son évolution et son pronostic. Environ un tiers des patients atteints d'un LES développeront une atteinte rénale au cours de l'évolution de la maladie. Les infections liées à l'immunosuppression et la toxicité des molécules immunosuppressives utilisées dans le traitement des formes sévères sont des risques à ne pas négliger.

A l'instar d'autres pathologies chroniques évolutives, l'éducation thérapeutique a aujourd'hui une place importante dans la prise en charge des patients atteints d'un lupus systémique. «Il convient d'encourager nos patients à adopter une bonne hygiène de vie en vue de soulager certains symptômes ou de limiter la progression de la maladie. Des mesures très simples, telles que des séances de méditation ou de relaxation pour diminuer le stress, une

# INTERVIEW DU MOIS

activité physique régulière, une alimentation équilibrée et un arrêt du tabac donnent des résultats probants.», souligne le Pr Sibilia.

## France/Luxembourg: renforcement des synergies

Depuis 2011, le Pr Sibilia tient périodiquement au Luxembourg une consultation éducative au cours de laquelle les patients sont vus collégialement avec leur rhumatologue et leurs médecins spécialistes. *«Les questions de l'errance diagnostique et de la complexité de la prise en charge thérapeutique sont souvent cruciales dans les maladies auto-immunes, car elles ont une hétérogénéité importante. La collaboration entre le Luxembourg et le Centre National de Référence des Maladies Auto-Immunes Systémiques du CHU de Strasbourg offre ainsi de belles perspectives dans la prise en charge des patients atteints de maladies auto-immunes. J'en suis très heureux pour les patients luxembourgeois et mes amis médecins du Luxembourg.»*, estime le Pr Sibilia.

Afin de renforcer ce lien franco-luxembourgeois, un centre innovant de recherche et de soin de dernière génération, entièrement consacré aux maladies inflammatoires à médiation immunitaire (IMID), devrait voir le jour à Strasbourg. En effet, un projet d'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) PACIFIC vise à créer un site de renommée internationale (France, Luxembourg, Allemagne, Suisse).

Six programmes seront mis en place:

- Structurer et animer un réseau multidisciplinaire,
- Créer une unité de prise en charge ambulatoire multidisciplinaire,
- Mettre en place un service de stratification X-omique des patients,
- Renforcer la recherche clinique et translationnelle avec le développement d'innovations académiques et industrielles,
- Déployer une plateforme Esanté «parcours patient»,

*«Le Luxembourg a toujours été à la pointe dans la découverte des biomarqueurs spécifiques aux maladies auto-immunes. J'ai particulièrement apprécié de collaborer de nombreuses années avec mon ami le Pr René-Louis Humbel, actuel responsable du service d'immunopathologie de Bionext Lab, dont l'expertise en auto-immunité est de renommée internationale.»*

PR JEAN SIBILIA



- Développer des formations d'excellence dans le domaine des IMIDs.

Répondant à un appel à projets de recherche, le Pr Seiamak Bahram et une dizaine d'experts - dont le Pr Jean Sibilia - sont devenus les fervents promoteurs de cette plateforme unique en Europe.

Le Pr Sibilia se réjouit: *«Le ministère de la Santé est satisfait de ce nouveau projet de collaboration entre le Luxembourg et Strasbourg, et s'investit pleinement dans sa mise en oeuvre. Suite à l'appel d'offre, les projets sélectionnés par un jury international décrocheront une enveloppe de 10 à 50 millions d'euros sur 10 ans. Les résultats seront connus prochainement. Nous espérons recevoir un avis favorable mais quel que soit le label l'IHU devrait voir le jour car c'est un projet européen original qui doit se mettre en place avec le soutien de nombreux collaborateurs.»*

L'IHU PACIFIC regroupera plus de 200 acteurs issus du domaine des soins, de la recherche, de l'enseignement et de l'économie. Parmi eux: le Centre National de Référence des Maladies Auto-Immunes Systémiques du CHU de Strasbourg, le *Luxembourg Institute of Health (LIH)*, *Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL)* et le *Luxembourg Centre for Systems Biomedecine (LCSB)*. ■

Jean Sibilia est professeur du service de rhumatologie du CHU de Strasbourg. Il est doyen de la faculté de médecine de Strasbourg. Depuis 2007, il est co-responsable du Centre National de Référence des Maladies Auto-Immunes Systémiques du CHU de Strasbourg. Il est également co-responsable d'une unité de recherche INSERM dédiée à l'étude des mécanismes inflammatoires des maladies immunologiques.

Sources:

- Interview du Pr Jean Sibilia
- [www.ihu-pacific.com](http://www.ihu-pacific.com)
- <https://france3-regions.francetvinfo.fr/grand-est/bas-rhin/strasbourg-0/maladies-auto-immunes-nouvel-institut-soins-recherches-strasbourg-1406169.html>

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Symbicort Turbohaler 160 microgrammes/ 4,5 microgrammes/inhalation, poudre pour inhalation. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Chaque dose délivrée (la dose qui sort de l'embout buccal) contient 160 microgrammes/inhalation de budésonide et 4,5 microgrammes/inhalation de fumarate de formotérol dihydraté. Chaque dose mesurée contient 200 microgrammes/inhalation de budésonide et 6 microgrammes/inhalation de fumarate de formotérol dihydraté. **Excipient à effet notoire:** 730 microgrammes de lactose monohydraté par dose délivrée. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE:** Poudre pour inhalation. Poudre blanche. **4. DONNEES CLINIQUES: 4.1 Indications thérapeutiques: Asthme:** Symbicort Turbohaler est indiqué chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus) pour le traitement régulier de l'asthme lorsque l'usage d'une combinaison (un corticostéroïde inhalé et un agoniste  $\beta_2$ -adrénergiques à longue durée d'action) est indiqué: soit chez des patients qui ne sont pas suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques à courte durée d'action utilisés « quand nécessaire »; soit chez des patients qui sont déjà suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques à longue durée d'action. Symbicort Turbohaler est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus, pour le traitement symptomatique des patients présentant une BPCO avec un volume maximal expiré en une seconde (FEV<sub>1</sub>) < à 70% de la valeur normale prédite (après utilisation d'un bronchodilatateur) et avec un antécédent d'exacerbations en dépit d'un traitement régulier par bronchodilatateurs (voir aussi rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **4.2 Posologie et mode d'administration:** Voie d'administration: voie inhalée. **Posologie: Asthme:** Symbicort n'est pas destiné au traitement initial de l'asthme. La posologie des composants de Symbicort est déterminée sur base individuelle et doit être adaptée à la sévérité de la maladie. Il faudra en tenir compte non seulement lorsque l'on commence un traitement avec une combinaison, mais également lorsque la dose d'entretien est adaptée. Si un patient individuel devait avoir besoin d'une combinaison de doses différentes de celles qui sont disponibles dans l'inhalateur contenant la combinaison, il faudra prescrire les doses appropriées d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques et/ou de corticostéroïdes dans des inhalateurs séparés. La dose doit être ajustée à la plus petite dose possible qui permette un contrôle efficace des symptômes. L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le médecin, afin que la posologie de Symbicort reste optimale. Lorsque le contrôle à long terme des symptômes est maintenu à la dose minimale recommandée, l'étape suivante peut inclure un test avec uniquement un corticostéroïde inhalé. Il existe deux stratégies de traitement par Symbicort: **A. Symbicort traitement d'entretien:** Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier avec, séparément, un bronchodilatateur à action rapide comme médicament de crise. **B. Symbicort traitement d'entretien et des symptômes:** Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier et quand nécessaire en cas de symptômes. **C. Symbicort traitement d'entretien:** Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur bronchodilatateur à action rapide, en tant que médicament de crise. **Doses recommandées: Adultes (18 ans et plus):** 1-2 inhalations deux fois par jour. Certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 4 inhalations deux fois par jour maximum. **Adolescents (12-17 ans):** 1-2 inhalations deux fois par jour. Dans la pratique de tous les jours, lorsque l'on obtient le contrôle des symptômes avec une administration biquotidienne, une adaptation à la plus petite dose efficace pourrait inclure un passage à une seule administration par jour de Symbicort, lorsque selon l'avis du prescripteur un bronchodilatateur à longue durée d'action en combinaison avec un corticostéroïde inhalé est nécessaire pour maintenir le contrôle. L'augmentation de l'utilisation séparée d'un bronchodilatateur à action rapide indique une aggravation de l'état sous-jacent et nécessite une réévaluation du traitement de l'asthme. **Enfants (6 ans et plus):** Une dose plus faible (80 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation) est disponible pour les enfants de 6 à 11 ans. **Enfants de moins de 6 ans:** Etant donné que les données disponibles sont limitées, Symbicort n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 ans. **Symbicort traitement d'entretien et des symptômes:** Les patients prennent une dose d'entretien quotidienne de Symbicort et utilisent aussi Symbicort, en cas de besoin, en réponse à la survenue de symptômes. Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition Symbicort en tant que médicament de crise. On doit particulièrement envisager un traitement d'entretien et des symptômes par Symbicort chez les patients avec: - un contrôle de l'asthme insuffisant et qui nécessite fréquemment un médicament de crise - des antécédents d'exacerbations de l'asthme requérant une intervention médicale. Il est conseillé de surveiller étroitement les effets indésirables dépendant de la dose chez les patients qui utilisent régulièrement un nombre élevé d'inhalations supplémentaires de Symbicort pour le traitement des symptômes. **Doses recommandées: Adultes et adolescents (12 ans et plus):** la dose d'entretien recommandée est de 2 inhalations par jour, soit une inhalation le matin et le soir, soit 2 inhalations le matin ou le soir. Chez certains patients, une dose d'entretien de 2 inhalations deux fois par jour peut être indiquée. Si nécessaire, en cas de symptômes, les patients doivent prendre une inhalation supplémentaire. Si les symptômes persistent après quelques minutes, une inhalation supplémentaire est encore conseillée. Ne jamais dépasser 6 inhalations par prise. Une dose totale de plus de 8 inhalations par jour n'est généralement pas nécessaire. La dose totale peut cependant aller jusqu'à 12 inhalations par jour pendant une période limitée. Il est fortement conseillé aux patients qui prennent chaque jour plus de 8 inhalations de consulter un médecin. Ces patients doivent être resoumis à un examen médical et leur traitement d'entretien doit être reconsidéré. **Enfants en dessous de 12 ans:** le traitement d'entretien et des symptômes par Symbicort n'est pas recommandé pour les enfants. **BPCO: Doses recommandées: Adultes:** 2 inhalations deux fois par jour. **Information générale: Groupes particuliers de patients:** Il n'y a pas d'exigence spécifique relative à la dose chez les personnes âgées. On ne dispose pas de données relatives à l'usage de Symbicort chez les patients dont l'activité hépatique ou rénale est perturbée. Comme le budésonide et le formotérol s'éliminent principalement par métabolisation au niveau du foie, on peut s'attendre à une exposition plus importante chez les patients atteints d'une cirrhose sévère du foie. **Mode d'administration: Instructions pour un usage correct du Symbicort Turbohaler:** L'inhalateur est actionné par le flux inspiratoire ce qui signifie que, lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal, la substance suivra la direction de l'air inspiré dans les voies respiratoires. **N.B.:** Il est important de donner au patient les instructions suivantes: - lire attentivement le mode d'emploi dans la notice accompagnant chaque inhalateur Symbicort Turbohaler; - inspirer avec force et profondeur à travers l'embout buccal afin d'assurer une délivrance optimale de la dose au niveau des poumons; - ne jamais expirer dans l'embout buccal; - replacer le couvercle de l'inhalateur Symbicort Turbohaler après utilisation; - se rincer la bouche avec de l'eau après avoir inhalé la dose d'entretien afin de minimiser le risque de développer du muguet dans l'oropharynx. En cas de muguet dans l'oropharynx, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires pour le traitement des symptômes. - Il est possible que le patient ne perçoive ni ne sente le goût du médicament lorsqu'il utilise l'inhalateur Symbicort Turbohaler, cela s'explique par la faible quantité de substance inhalée. **4.3 Contre-indications:**

Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 µg/dose	Prix public	Remboursement
120 doses	34,21 €	100%
60 doses	29,23 €	100%

**Maladie pulmonaire chronique obstructive (BPCO):** Maladie pulmonaire chronique obstructive (BPCO): Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier et quand nécessaire en cas de symptômes. Symbicort n'est pas destiné au traitement initial de l'asthme. La posologie des composants de Symbicort est déterminée sur base individuelle et doit être adaptée à la sévérité de la maladie. Il faudra en tenir compte non seulement lorsque l'on commence un traitement avec une combinaison, mais également lorsque la dose d'entretien est adaptée. Si un patient individuel devait avoir besoin d'une combinaison de doses différentes de celles qui sont disponibles dans l'inhalateur contenant la combinaison, il faudra prescrire les doses appropriées d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques et/ou de corticostéroïdes dans des inhalateurs séparés. La dose doit être ajustée à la plus petite dose possible qui permette un contrôle efficace des symptômes. L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le médecin, afin que la posologie de Symbicort reste optimale. Lorsque le contrôle à long terme des symptômes est maintenu à la dose minimale recommandée, l'étape suivante peut inclure un test avec uniquement un corticostéroïde inhalé. Il existe deux stratégies de traitement par Symbicort: **A. Symbicort traitement d'entretien:** Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier avec, séparément, un bronchodilatateur à action rapide comme médicament de crise. **B. Symbicort traitement d'entretien et des symptômes:** Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier et quand nécessaire en cas de symptômes. **C. Symbicort traitement d'entretien:** Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur bronchodilatateur à action rapide, en tant que médicament de crise. **Doses recommandées: Adultes (18 ans et plus):** 1-2 inhalations deux fois par jour. Certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 4 inhalations deux fois par jour maximum. **Adolescents (12-17 ans):** 1-2 inhalations deux fois par jour. Dans la pratique de tous les jours, lorsque l'on obtient le contrôle des symptômes avec une administration biquotidienne, une adaptation à la plus petite dose efficace pourrait inclure un passage à une seule administration par jour de Symbicort, lorsque selon l'avis du prescripteur un bronchodilatateur à longue durée d'action en combinaison avec un corticostéroïde inhalé est nécessaire pour maintenir le contrôle. L'augmentation de l'utilisation séparée d'un bronchodilatateur à action rapide indique une aggravation de l'état sous-jacent et nécessite une réévaluation du traitement de l'asthme. **Enfants (6 ans et plus):** Une dose plus faible (80 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation) est disponible pour les enfants de 6 à 11 ans. **Enfants de moins de 6 ans:** Etant donné que les données disponibles sont limitées, Symbicort n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 ans. **Symbicort traitement d'entretien et des symptômes:** Les patients prennent une dose d'entretien quotidienne de Symbicort et utilisent aussi Symbicort, en cas de besoin, en réponse à la survenue de symptômes. Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition Symbicort en tant que médicament de crise. On doit particulièrement envisager un traitement d'entretien et des symptômes par Symbicort chez les patients avec: - un contrôle de l'asthme insuffisant et qui nécessite fréquemment un médicament de crise - des antécédents d'exacerbations de l'asthme requérant une intervention médicale. Il est conseillé de surveiller étroitement les effets indésirables dépendant de la dose chez les patients qui utilisent régulièrement un nombre élevé d'inhalations supplémentaires de Symbicort pour le traitement des symptômes. **Doses recommandées: Adultes et adolescents (12 ans et plus):** la dose d'entretien recommandée est de 2 inhalations par jour, soit une inhalation le matin et le soir, soit 2 inhalations le matin ou le soir. Chez certains patients, une dose d'entretien de 2 inhalations deux fois par jour peut être indiquée. Si nécessaire, en cas de symptômes, les patients doivent prendre une inhalation supplémentaire. Si les symptômes persistent après quelques minutes, une inhalation supplémentaire est encore conseillée. Ne jamais dépasser 6 inhalations par prise. Une dose totale de plus de 8 inhalations par jour n'est généralement pas nécessaire. La dose totale peut cependant aller jusqu'à 12 inhalations par jour pendant une période limitée. Il est fortement conseillé aux patients qui prennent chaque jour plus de 8 inhalations de consulter un médecin. Ces patients doivent être resoumis à un examen médical et leur traitement d'entretien doit être reconsidéré. **Enfants en dessous de 12 ans:** le traitement d'entretien et des symptômes par Symbicort n'est pas recommandé pour les enfants. **BPCO: Doses recommandées: Adultes:** 2 inhalations deux fois par jour. **Information générale: Groupes particuliers de patients:** Il n'y a pas d'exigence spécifique relative à la dose chez les personnes âgées. On ne dispose pas de données relatives à l'usage de Symbicort chez les patients dont l'activité hépatique ou rénale est perturbée. Comme le budésonide et le formotérol s'éliminent principalement par métabolisation au niveau du foie, on peut s'attendre à une exposition plus importante chez les patients atteints d'une cirrhose sévère du foie. **Mode d'administration: Instructions pour un usage correct du Symbicort Turbohaler:** L'inhalateur est actionné par le flux inspiratoire ce qui signifie que, lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal, la substance suivra la direction de l'air inspiré dans les voies respiratoires. **N.B.:** Il est important de donner au patient les instructions suivantes: - lire attentivement le mode d'emploi dans la notice accompagnant chaque inhalateur Symbicort Turbohaler; - inspirer avec force et profondeur à travers l'embout buccal afin d'assurer une délivrance optimale de la dose au niveau des poumons; - ne jamais expirer dans l'embout buccal; - replacer le couvercle de l'inhalateur Symbicort Turbohaler après utilisation; - se rincer la bouche avec de l'eau après avoir inhalé la dose d'entretien afin de minimiser le risque de développer du muguet dans l'oropharynx. En cas de muguet dans l'oropharynx, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires pour le traitement des symptômes. - Il est possible que le patient ne perçoive ni ne sente le goût du médicament lorsqu'il utilise l'inhalateur Symbicort Turbohaler, cela s'explique par la faible quantité de substance inhalée. **4.3 Contre-indications:**



Des instants à couper le souffle, sans avoir le souffle coupé

LA DIFFÉRENCE C'EST

**Symbicort®**  
budésonide/formotérol

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'excipient mentionné à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP (le lactose, qui contient de faibles quantités de protéines lactiques). **4.4 Effets indésirables:** Comme Symbicort contient à la fois du budésonide et du formotérol, il peut se produire des effets indésirables de même nature que ceux qui ont été rapportés pour chacun de ces composants. On n'a pas rapporté d'augmentation de ces effets indésirables suite à l'administration simultanée de ces deux composants. Les effets indésirables les plus fréquents liés au médicament sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique, tels que tremblements et palpitations. Ils sont relativement légers et disparaissent en général après quelques jours de traitement. Les effets indésirables associés au budésonide ou au formotérol sont repris ci-dessous, classés par classe d'organes et selon leur fréquence. Les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit: 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) et très rare (< 1/10 000). **Tableau 1: Classe de systèmes d'organes: Infections et infestations** Fréquence: Fréquent **Effets indésirables:** - Infections par candida au niveau de l'oropharynx - Pneumonie (chez les patients atteints de BPCO) • **Classe de systèmes d'organes: Affections du système immunitaire** Fréquence: Rare **Effets indésirables:** Réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, par exemple exanthème, urticaire, prurit, dermatite, angioedème et réaction anaphylactique • **Classe de systèmes d'organes: Affections endocriniennes** Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Syndrome de Cushing, suppression surrénale, retard de croissance, diminution de la densité minérale osseuse • **Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition** Fréquence: Rare **Effets indésirables:** Hypokaliémie - Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Hyperglycémie • **Classe de systèmes d'organes: Affections psychiatriques** Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Agressivité, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil - Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Dépression, changements du comportement (principalement chez les enfants) • **Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux** Fréquence: Fréquent **Effets indésirables:** Maux de tête, tremblements - Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Vertiges - Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Troubles gustatifs • **Classe de systèmes d'organes: Affections oculaires** Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Vision floue (voir également rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP) Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Cataracte et glaucome • **Classe de systèmes d'organes: Affections cardiaques** Fréquence: Fréquent **Effets indésirables:** Palpitations - Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Tachycardie - Fréquence: Rare **Effets indésirables:** Arythmies cardiaques, comme une fibrillation auriculaire, une tachycardie supraventriculaire, des extrasystoles - Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Angine de poitrine, allongement de l'intervalle QTc • **Classe de systèmes d'organes: Affections vasculaires** Fréquence: Très rare **Effets indésirables:** Tension instable • **Classe de systèmes d'organes: Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Fréquence: Fréquent **Effets indésirables:** Légère irritation de la gorge, toux, voix rauque - Fréquence: Rare **Effets indésirables:** Bronchospasme • **Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales** Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Nausées • **Classe de systèmes d'organes: Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Echymoses • **Classe de systèmes d'organes: Affections musculo-squelettiques et systémiques** Fréquence: Peu fréquent **Effets indésirables:** Crampes musculaires. L'infection par candida au niveau de l'oropharynx est due à la déposition du médicament. Conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose d'entretien pour minimiser le risque. Les candidoses oropharyngées répondent généralement au traitement antifongique topique sans qu'il soit nécessaire d'interrompre la corticothérapie inhalée. Si un muguet se développe au niveau de l'oropharynx, les patients doivent aussi se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations « à la demande ». Comme avec d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut se produire très rarement, affectant moins d'une personne sur 10 000, avec une augmentation immédiate du "wheezing" (respiration difficile avec bruit sifflant) et de l'essoufflement après l'inhalation. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement. Symbicort doit être arrêté immédiatement, le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Des effets systémiques des corticostéroïdes inhalés peuvent se produire, principalement lorsque des doses élevées sont prescrites pendant de longues périodes. Ces effets apparaîtront probablement beaucoup moins souvent lors d'un traitement par inhalation que lors d'un traitement par inhalation que lors d'un traitement oral. Les effets systémiques possibles sont: syndrome de Cushing, caractéristiques cushingoides, suppression de la fonction des glandes surrénales, ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale des os, cataracte et glaucome. Une augmentation de la sensibilité aux infections et un trouble de la capacité à s'adapter au stress peuvent aussi se produire. Les effets sont probablement dépendants de la dose, du temps d'exposition, de l'exposition concomitante et antérieure aux stéroïdes et de la sensibilité individuelle. Un traitement par agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques peut se traduire par une augmentation des taux d'insuline, des acides gras libres, du glycérol, et des corps cétoniques dans le sang. **Population pédiatrique:** Il est recommandé de contrôler régulièrement la taille des enfants traités à long terme par des corticostéroïdes à inhaler (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **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 - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - e-mail: [adversedrugreactions@afagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afagg-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:** NV AstraZeneca SA - Rue Eglise Van Ophem 110 - B-1180 Bruxelles - Tel: +32(0)2370 48 11 66. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** BE220534 **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** Date de mise à jour du texte: 09/2017. Date de l'approbation du texte: 10/2017. Les prix sont disponibles pour consultation et/ou remise sur simple demande auprès de votre délégué médical.   
\* Pour les prix: CNS Lu-liste positive.



NS ID XL-014-RD102074LB Local code 1099

		P. Hôpital	
Praxbind®	2,5g/50ml x 2 flacons	2.687 €	Cat A

		P.P.	P. Actif
Pradaxa®	150mg x 60 gél	86,38 €	11,90 €
	110mg x 60 gél		
Pradaxa®	150mg x 180 gél	240,95 €	14,80 €
	110mg x 180 gél		

Source INAMI: 01/02/2018

# VOTRE PRÉVOYANCE, LEUR AVENIR.



L'assurance d'un profil  
de sécurité et d'efficacité  
entièrement validé<sup>1-10</sup>



La garantie  
d'une neutralisation  
immédiate<sup>11</sup>

**Pradaxa®**  
dabigatran etexilate

**Praxbind®**  
idarucizumab

**Boucler la boucle**

**PRADAXA®** LE SEUL ANTICOAGULANT ORAL AVEC UN AGENT NEUTRALISANT SPÉCIFIQUE<sup>11-14</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 rubrique « Effets indésirables » pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Praxbind® 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque mL de solution injectable/pour perfusion contient 50 mg d'idarucizumab. Chaque flacon de 50 mL contient 2,5 g d'idarucizumab. L'idarucizumab est produit par la technologie d'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamsters chinois. **Excipients à effet notable** : Chaque flacon de 50 mL contient 2 g de sorbitol et 25 mg de sodium. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable/pour perfusion Solution translucide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Praxbind est l'agent de réversion spécifique du dabigatran et est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa (dabigatran éxétilate) quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise : Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes En cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Réservé à l'usage hospitalier. Posologie La dose recommandée de Praxbind est de 5 g (2 x 2,5 g/50 mL). Chez un sous-groupe de patients, la réapparition de concentrations plasmatiques de dabigatran libre et l'allongement concomitant des tests de coagulation ont été constatés jusqu'à 24 heures après l'administration d'idarucizumab. L'administration d'une deuxième dose de 5 g de Praxbind peut être envisagée dans les cas suivants : réapparition d'un saignement cliniquement pertinent en même temps qu'un allongement des temps de coagulation, ou lorsqu'un nouveau saignement risque de menacer le pronostic vital et qu'un allongement des temps de coagulation est observé, ou patients nécessitant une deuxième intervention chirurgicale ou des procédures urgentes alors que les temps de coagulation sont allongés. Les paramètres de coagulation pertinents sont le temps de céphaline activé (TCA), le temps de thrombine dilué (TTd) ou le temps d'écarine (ECT). La posologie quotidienne maximale n'a pas été recherchée. **Reprise du traitement antithrombotique** Le traitement par Pradaxa (dabigatran éxétilate) peut être réintroduit 24 heures après l'administration de Praxbind si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue. Après l'administration de Praxbind, un autre traitement antithrombotique (héparines de bas poids moléculaire, par exemple) peut être commencé à tout moment si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue. L'absence de traitement antithrombotique expose les patients au risque thrombotique lié à leur maladie ou affection sous-jacente. **Patients insuffisants rénaux** Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. L'atteinte de la fonction rénale n'a pas modifié l'effet de réversion de l'idarucizumab. **Patients insuffisants hépatiques** Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte hépatique. **Patients âgés** Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de Praxbind chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Voie intraveineuse. Praxbind (2 x 2,5 g/50 mL) est administré par voie intraveineuse sous forme de deux perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune, ou sous forme de bolus. Pour des instructions d'utilisation et de manipulation supplémentaires, voir la rubrique 6.6 du Résumé des Caractéristiques du Produit. **Contre-indications** Aucune. **Effets indésirables** Dans un essai de phase III, la sécurité d'emploi de Praxbind a été évaluée chez 503 patients présentant des saignements non contrôlés ou nécessitant une intervention chirurgicale ou des procédures d'urgence et qui recevaient un traitement par Pradaxa (dabigatran éxétilate), ainsi que chez 224 volontaires sains dans le cadre d'essais de phase I. Aucun effet indésirable n'a été identifié. **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, EUROSTATION II, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles. 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> **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 55216 Ingelheim am Rhein Allemagne **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/15/1056/001 **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION** 11/2017 **REPRÉSENTANT LOCAL** Boehringer Ingelheim Avenue Ariane 16 1200 Bruxelles Editeur responsable: SCS Boehringer Ingelheim Comm.V, Avenue Ariane 16, 1200 Bruxelles

**RÉFÉRENCES** [1] Connolly SJ et al, NEJM 2009 Sep 17; 361: 1139-51. [2] Connolly SJ et al, Circulation 2013; 128(3):237-43. [3] Alpers AN et al, Blood 2015; 126(23):745. [4] Deitelzweig S et al, Curr Med Res Opin 2016; 32(3):573-82. [5] Graham DJ et al, Circulation 2015; 131(2):157-64. [6] Larsen TB et al, Am J Med 2014 Jul; 127(7):650-56. [7] Larsen TB et al, Am J Med 2014; 127:329-36. [8] Lauffenburger JC et al, J Am Heart Assoc 2015; 4(4):e001798. [9] Seeger JD et al, Thromb Haemost 2016; 8:1-13. [10] Villines TC et al, Thromb Haemost 2016; 8:1-9. [11] Praxbind SKP/RCP. [12] Lixiana SKP/RCP. [13] Xarelto SKP/RCP. [14] Eliquis SKP/RCP.





## Écriture de médecin

«Jeder kennt die Hebel'sche Erzählung von jenem Bauer, der seine Stubenthüre in die Stadtapotheke fuhr, weil der Herr Doktor in Ermangelung anderer Schreibutensilien das Rezept für die kranke Frau darauf geschrieben hatte» (Luxemburger Wort, 4 février 1879).

Dr Henri Kugener

L'écrivain de langue allemande Johann Peter HEBEL, né à Bâle en 1760 et mort à Schwetzingen en 1826, nous a laissé une page fort amusante, écrite en 1809, où intervient un médecin démuné de son stylo :

«Das seltsame Rezept

Es ist sonst kein großer Spaß dabei, wenn man ein Rezept in die Apotheke tragen muss; aber vor langen Jahren war es doch einmal ein Spaß. Da hielt ein Mann von einem entlegenen Hof eines Tages mit einem Wagen und zwei Stieren vor der Stadtapotheke still, lud sorgsam eine große tannene Stubentür ab und trug sie hinein. Der Apotheker machte große

Augen und sagte: 'Was wollt Ihr da, guter Freund, mit Eurer Stubentür? Der Schreiner wohnt um zwei Häuser links'. Dem sagte der Mann, der Doktor sei bei seiner kranken Frau gewesen und hab' ihr wollen ein Tränklein verordnen, so sei in dem ganzen Haus keine Feder, keine Tinte und kein Papier gewesen, nur eine Kreide. Da habe der Herr Doktor das Rezept an die Stubentür geschrieben, und nun soll der Herr Apotheker so gut sein, und das Tränklein kochen. Item, wenn es nur gut getan hat. Wohl dem, der sich in der Not zu helfen weiß» (Johann Peter Hebel. Kalendergeschichten).

J'ai pensé à la recette écrite à la craie en lisant la réglementation luxembourgeoise :

«Les médecins écriront lisiblement et à l'encre les recettes soit en latin, soit en allemand ou en français» (Le Collège médical, 1968 p.42).

Un fabricant de plumes autrichien vantait ses «plumes pour prescription médicale» en 1897 :



Der Militärarzt, 1897 p.128.

Une étude réalisée au «Inselsspital» à Berne en Suisse trouva 2% des prescriptions «bien», et 42% «passable».

ment lisibles», 52 étaient mal lisibles et 4% carrément illisibles (Neue Zürcher Zeitung, 6 octobre 2011).

En fait, l'écriture des médecins n'est pas pire que celle des autres. Bien au contraire. L'Anglais Reginald Piggott (A national survey, Editions Allen et Unwin, 1956) put mettre en évidence qu'ils écrivaient plus lisiblement même que les scientifiques (d'Letzeburger Land, 11 juillet 1958).

Mieux vaut ne pas demander l'avis des pharmaciens en la matière, qui, des fois, ont bien du mal à déchiffrer une prescription médicale et ne réussissent finalement que grâce à leur bonne mémoire: certains médecins prescrivent les mêmes trucs à longueur de journée!

## Un faux en écriture

L'écriture artistique des médecins favorisait-elle la contrefaçon? Lisez ce rapport de 1932:

«Luxemburg, 21. April. Schriftfälscher vor Gericht. Das Gericht beschäftigte sich mit der aufseherregenden Schriftfälschungsaffäre des Kunstrestaurateurs Bleuer, geb. zu Kellemes (Tschechoslowakei) und wohnhaft zu Luxemburg, Louvignys-trasse. Im Jahre 1930 war nämlich festgestellt worden, daß Bleuer, der im Weltkriege als Sanitätsleutnant in österreichischen Diensten stand, sich in verschiedenen Apotheken der Stadt Luxemburg Rauschgift zu verschaffen gewußt hatte. Die Untersuchung ergab, daß Bleuer sich bei hiesigen Aerzten Rezeptblöcke angeeignet und darauf die Schrift des Arztes nachahmend sich Rauschgifte verschrieb. Bleuer, der damals verhaftet, jedoch nachträglich wieder in Freiheit gesetzt worden war, wurde freigesprochen mit der Begründung, daß er unter dem Zwang eines krankhaften Zustandes gehandelt habe» (Escher Tageblatt, 21 avril 1932).

Selon un rapport de l'institut de la médecine américaine, le problème d'écriture illisible causerait la mort de 7.000 personnes tous les ans.

Ernst Adalbert Bleuer, un restaurateur de tableaux âgé de 40 ans, habitait au n°69 de la route de Merl en 1928 et était propriétaire du magasin «Van Dyck» installé rue Louvigny. Trois médecins s'étaient fait voler des blocs à prescription:

«Bleuer war demgemäß angeklagt, in betrügerischer Absicht eine Schriftfälschung begangen zu haben, indem er ein Rezept mit der falschen Unterschrift des Hrn. Dr. Felix Arend aus Luxemburg und mir der nachgeahmten und gefälschten Schrift des Dr. Arend verschaffte, um sich Pantopon von der Apotheke Molitor aus Luxemburg ausliefern zu lassen. Auf ähnliche Weise verschaffte er sich zu zwei verschiedenen Malen Pantopon in der Apotheke Paul Prüssen mittels eines gefälschten Rezeptes des Hrn. Josef Forman. Außerdem hatte Bleuer zu zwei verschiedenen Malen mittels eines gefälschten Rezeptes des Herrn Dr. Arend, lautend auf Adrenalin oder Papaverin, diese Bestimmung in Morphium gefälscht und zu guter Letzt ein von Dr. Emil Frank ausgestelltes Rezept, laufend auf

eine andere Medizin, in die Bestimmung Morphium gefälscht» (Obermoselzeitung, 21 avril 1932)).

On lui reprochait 70 falsifications en tout. Acquittement pour manie.

## Epilogue

Malgré «l'écriture de médecin» proverbiale les médecins écrivent comme tous les professionnels, quand ils s'adressent à un autre professionnel: «Ils savent que leurs pattes de mouche vont être comprises du collègue, car les traitements et les médicaments sont parfaitement connus des pharmaciens. Ils ont d'autant moins besoin de noter le mot en entier, qu'ils piochent dans un glossaire limité» (Philippe Vandel, France Info du 27 août 2017).

Oui, si le pharmacien connaît à fond les marottes des prescripteurs, non, quand la prescription circule dans une agglomération urbaine où règne l'anonymat le plus parfait. Lisez ce rapport américain: «Selon un rapport de l'institut de la médecine américaine, ce problème causerait la mort de 7.000 personnes tous les ans; rien qu'aux Etats-Unis les erreurs de posologie sur les médicaments comptent parmi les fautes médicales les plus courantes. Elles touchent au moins 1,5 million de personnes chaque année dont quelque 7.000 en meurent, a précisé l'Institut américain de médecine, rattaché à l'Académie des sciences. Le rapport explique par ailleurs que, dans un hôpital, au moins un malade recevrait un mauvais traitement au moins une fois par jour» (buzger, <http://www.buzger.com/fr/etats-unis-la-mauvaise-ecriture-des-medecins-cause-7000-deces-par-an.html>). ■





# Drone de vacances...

*Le drone est dans l'air... du temps. Il est devenu pour certains un jouet à la mode, pour d'autres un objet de compétition voire un outil photographique hors norme, mais aussi il est utilisé à des fins professionnelles dans de nombreux secteurs. La tentation est donc grande de le sortir pour prendre des photographies uniques de son lieu de vacances ou pour un selfie. Hélas l'usage du joujou est de plus en plus réglementé, et la confusion est encore grande entre le drone récréatif et celui (semi-) professionnel. Alors plutôt que de se le voir confisquer, de risquer une amende où pire encore, essayons de voir où et comment utiliser votre multirobot préféré.*

*Par Charles-Corporate Odyssey*

## Le drone explose

Enfin littéralement en tout cas. 6,4 millions de drones ont été vendus en 2015 et on en attend plus de 23 millions cette année. Chez notre voisin français, 286 000 drones grand public ont trouvé preneur en 2015 pour presque 380 000 l'année suivante avec un prix moyen de 116 €. Cette valeur moyenne explique aussi pourquoi il est important de se renseigner au préalable sur des possibilités de vol du drone. Cette croissance est tirée vers le haut par les nombreuses utilisations trouvées pour ces multirobots de toute taille. Dé-

veloppé par le secteur militaire, toutes les industries s'en sont ensuite emparé: cinéma, photographie, sécurité, pompiers, construction, agriculture.

Le marché du drone de loisir semble par contre stagner, restant aussi souvent une porte d'entrée vers l'achat d'un gadget plus conséquent, mais dont l'usage devient alors bien plus réglementé.

De nombreux pays ont mis en place des règles spécifiques avec la reconnaissance d'une formation licenciée. Hélas, ces licences n'ont de valeur que dans leur pays, en attendant une équivalence européenne.

## Le drone de loisir...

Au Grand Duché, le projet de loi est encore à l'étude: tout drone de moins de deux kilos peut être utilisé presque n'importe où, sauf à proximité des endroits d'intense trafic aérien (aéroport et hélistations), sous réserve aussi que sa vitesse ne dépasse pas les 25m/seconde.

Quelques règles de base sont cependant toujours à respecter, des règles de bon sens, que l'on retrouve dans de nombreux pays:

- En premier lieu lors du vol, le drone doit toujours être visible par le pilote.
- Le vol sera effectué le jour uniquement.
- La vie privée d'autrui et son droit à l'image doivent être respectés. Mieux encore, pour des raisons de sécurité comme de respect de la vie privée, il faut rester à distance raisonnable de nos congénères (150 m) (comme des animaux) et de leurs habitations (50 m).
- Le pilote doit s'être assuré auparavant que les conditions météorologiques et de sécurité sont optimales avant de débiter le vol. Cela comprend l'état de son aéronef.



- Le pilote doit s'assurer qu'il est autorisé à voler à l'endroit prévu, quitte à en faire la demande. Ainsi il lui est logiquement interdit de survoler à proximité d'endroits sensibles du type site industriel, prison, poste de police, stade,... du moins sans en fournir une autorisation écrite.
- Par contre, la législation luxembourgeoise est très souple quant à la hauteur, permettant des envols jusqu'à un plafond de 50 m.
- Enfin, il faut s'assurer que votre assurance Responsabilité Civile couvre bien cette activité de loisir.

En attendant, les aéronefs sont considérés au même titre que ceux occupés par de réels pilotes.

Voici les zones interdites au Grand Duché: <https://bit.ly/2KOvgYM> et les règles actuelles sur [www.dac.lu](http://www.dac.lu)

### En Grande Région

Si vous espérez réaliser une vidéo panoramique de la Cathédrale de Reims ou une vue du ciel des vignes alsaciennes, sachez que nos voisins français suivent presque les mêmes règles, mais en laissant un toit de 150 m. Le drone de loisir ne peut par contre peser plus de 800 gr. (décret d'application n°2018-374). En cas de doute sur les zones dites autorisées, jetez un œil sur [www.geoportail.gouv.fr/donnees/restrictions-pour-drones-de-loisir](http://www.geoportail.gouv.fr/donnees/restrictions-pour-drones-de-loisir)

Le non-respect de ces règles peut entraîner un emprisonnement d'un an combiné à une amende de 75 000 €. A défaut, pourquoi pas le tapis de fleurs de la Grand-Place de Bruxelles ou une vidéo circulaire de l'Atomium... Encore loupé. Nos amis belges ont une approche plus stricte: ils ne tolèrent pour le loisir que des aéronefs de moins d'un kilo et ne leur autorisent qu'un plafond de vol de dix mètres, en vue directe là-aussi du pilote. Le jouet ne peut voler que dans des lieux privés, ou à l'intérieur, et toujours loin des mêmes endroits sensibles. Un dilemme quand on veut voler dans son jardin et qu'on réside à moins de trois km d'un aéroport.

Si jamais, vous veniez à louer une maison avec un grand jardin, dont le propriétaire vous autorise l'usage du drone, assurez-vous de son bon emplacement sur [www.droneguide.be](http://www.droneguide.be).

Tentons notre chance au-dessus du jardin anglais de Munich ou des arènes de Trèves. Eh bien surprise, côté allemand, on est un peu plus pragmatique. Un des premiers points cités est l'identification du propriétaire du drone entre 250 g et 2 kgs par un sticker avec les noms et coordonnées. Ils ne citent pas de distance minimale avec les populations ou agglomérations et permettent des hauteurs de 100 m... en attendant de nouvelles règles.

## Et dans vos destinations favorites

L'Espagne est dans le trio de tête des choix des vacanciers luxembourgeois. Voyons donc si l'on peut immortaliser la Cathédrale de la Sainte Famille de Barcelone ou l'Alhambra. Profitez-en, car au moment d'écrire cet article, aucune loi n'a pour l'instant vu le jour, mais les mêmes précautions s'appliquent, la distinction n'étant pas encore faite entre drone de loisir et/ou à usage commercial. La Grèce est aussi sur le podium pour 2018. Le pays est en avance dans le domaine. Une application a été développée spécifiquement pour vos vols de loisir (et donc sans licence): Drone Aware GR. (téléchargeable sur le site [www.hcaa.gr](http://www.hcaa.gr)). La seule restriction est que le drone doit rester dans un rayon de 50 m du pilote, quelle que soit la direction. Et là encore, le vol n'est autorisé que de jour.

Autre destination qui vous fait rêver:



l'Italie. La Tour de Pise ou un travelling sous les ponts de Venise vous tentent? Eh bien, passez la licence auprès de l'AeroClub d'Italie. Sinon vous devrez vous contenter de voler de jour, en contrôle visuel direct sous un plafond de 70 m, mais dans un rayon de 200 m. Les mêmes restrictions s'appliquent aussi quant aux zones peuplées, industrielles ou sensibles. Les aéroports italiens sont par contre à garder à au

moins cinq km de votre aéronef.

La loi ayant été revue déjà à quatre reprises depuis 2013, mettez-vous à jour via <https://bit.ly/2kGeGrN>

En d'autres termes, la technologie avance plus vite que les lois, mais celles-ci rattrapent peu à peu alors tenez-vous au courant au travers des forums, assurez-vous que vous êtes bien assurés... et bon vol. ■

Plus d'infos: [info@corporate-odyssey.com](mailto:info@corporate-odyssey.com)



RESSOURCEZ-VOUS EN CRÈTE

# HÔTEL ALDEMAR ROYAL MARE 5\*

Profitez de cet hôtel spa classé parmi les 10 meilleurs centres de Thalasso au monde!

A partir de 1 405€ par personne

- 8 jours / 7 nuits
- Bungalow privé
- 4 jours de cure wellness / 4 soins par jour\*
- Demi-pension

\* autres forfaits et cures sur demande

 0032 63 57 29 69

 [info@corporate-odyssey.com](mailto:info@corporate-odyssey.com)



# Le meilleur de l'homéopathie unitaire chez votre pharmacien préféré

**ROCAL**  
GROUPE LEHNING  
**30 ans de savoir-faire**

Créé par des pharmaciens en 1986 et racheté par les Laboratoires Lehning en 1993, le Laboratoire homéopathique Rocal met à disposition des patients et professionnels de santé son savoir-faire traditionnel et artisanal depuis 30 ans.



Samuel Hahnemann

C'est au sein de son unité basée à Paris intramuros en France que Rocal fabrique une large gamme de spécialités homéopathiques remboursées ou non.

**ROCAL**  
GROUPE LEHNING

**une large gamme de souches et formes galéniques**

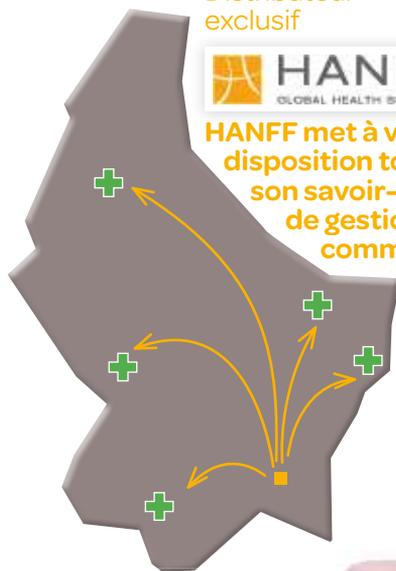
Le Laboratoire Rocal fabrique artisanalement plus de 1000 souches, des plus connues aux plus rares, des souches introuvables ailleurs, tout en respectant les exigences des normes pharmaceutiques : GMP et GDP, Pharmacopées européennes, contrôles réguliers de l'ANSM française.



Distributeur exclusif



**HANFF met à votre disposition tout son savoir-faire de gestion des commandes.**



En plus d'un large choix de souches, Rocal propose de nombreuses formes galéniques :

- Tubes doses,
- Tubes granules,
- Solutions buvables en gouttes (60 ml, 125 ml et 250 ml).
- Suppositoires,
- Ampoules buvables,
- Triturations,
- Comprimés,
- Pommades.

**ROCAL**  
GROUPE LEHNING  
**un service dédié**

**Les médicaments Rocal sont livrés partout au Luxembourg**

**. Quotidiennement**

si disponible en stock

**. Sous 24 heures**

si non disponible en stock, et sous 48 heures si préparations spéciales.



Réalisation de préparations magistrales, dont les dilutions Korsakoviennes dans les meilleurs délais.

**La tradition de l'homéopathie unitaire au service des patients et professionnels de santé.**

**100%** de nos médicaments fabriqués en



FRANCE

Offre réservée aux pharmacies du Grand Duché



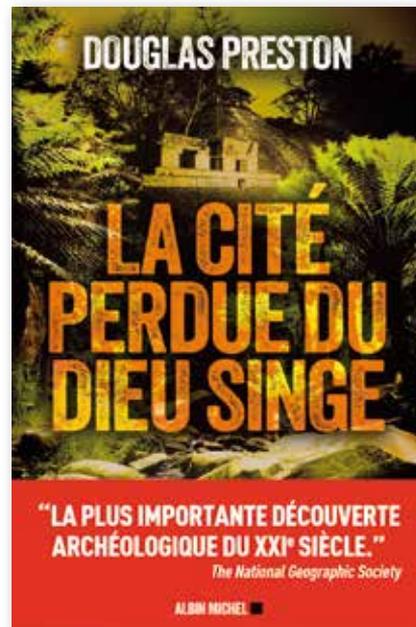
## L'un des derniers mystères de notre temps

*Un voyage terrifiant au cœur d'une des régions les plus sauvages de la planète sur les traces d'une cité mythique et d'une civilisation disparue. Un récit digne des aventures d'Indiana Jones.*

*Evy Werber*

**B**ienvenue dans l'impénétrable jungle de la Mosquitia, dans le nord-est du Honduras. C'est là que s'est aventuré le romancier et journaliste Douglas Preston aux côtés d'une équipe de scientifiques pour lever le voile sur l'un des derniers mystères de notre temps : la fameuse Cité blanche, ou Cité du dieu singe, qu'évoquait Hernán Cortés au XVI<sup>e</sup> siècle et que personne à ce jour n'avait réussi à localiser. Ancienne malédiction, jaguars et serpents mortels, parasites man-

geurs de chair et maladie incurable, controverse scientifique... Ce récit digne des aventures d'Indiana Jones et riche d'enseignements sur la plus importante découverte archéologique de ce début de XXI<sup>e</sup> siècle remet en perspective ce que l'on croyait savoir des civilisations préhispaniques, à l'heure où la mondialisation et le réchauffement climatique menacent de condamner notre monde au sort tragique de cette cité mystérieusement disparue. «*Douglas Preston a écrit,*



*au péril de sa vie, un récit d'aventures puissant et terrifiant.»* David Grann, auteur de *La Cité perdue de Z.* ■

AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

### GAGNEZ

> des livres, *La Cité perdue du dieu singe*, de Douglas Preston

> des livres, *La Poubelle des merveilles*, de Sergueï

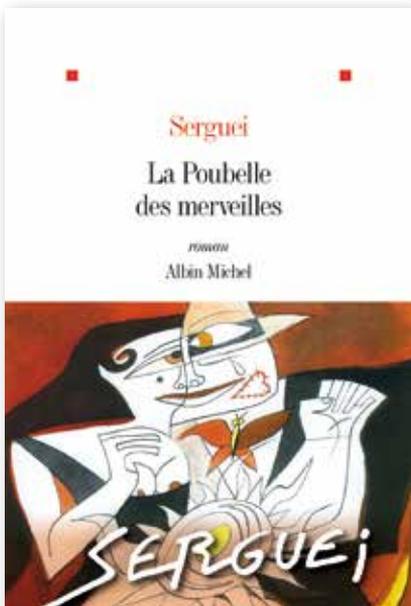
Merci aux éditions Albin Michel.

Pour participer, envoyer un email à [avantages@dsb.lu](mailto:avantages@dsb.lu)

(Seuls les gagnants, tirés au sort, seront personnellement avertis.)

## Satire d'une Amérique latine hantée par la dictature

*Roman onirique, fable politique, La Poubelle des merveilles met à l'honneur la langue truculente et l'imagination débordante de Sergueï, célèbre dessinateur et collaborateur du Monde.*



**F**ruit de l'union contre-nature entre une chenille géante dotée du pouvoir de voler les âmes et un loup noir à l'appétit vorace, Pablo Cuchilla, arraché à sa jungle natale, est sauvé du déluge par un ferry dont l'équipage a fui Buenos Aires. Dérivant dans le delta du rio de la Plata, celui-ci s'échoue sur une colline de débris au nom étrangement radieux: «Maravilla». Jadis envahie par les rats puis par les chats, l'île est devenue le lieu de rencontres improbables où une société tente de se construire, libérée des paramètres et des contraintes habituelles de la réalité. Mais jusqu'où l'utopie est-elle possible ? Dans l'esprit des grands romans de la littérature latino-américaine, la satire d'une Amérique latine hantée par la dictature. ■



*Pour vos patients*

**Une sélection d'événements qui pourraient intéresser vos patients, en partenariat avec Letz be Healthy.**

- Suivi psychologique individuel
- Soutien de l'indépendance (Appui)
- Bilan neuropsychologique avec rapport détaillé (mémoire, concentration, attention)
- Kinésithérapie
- Ergothérapie
- Abonnement fitness - entraînement individuel encadré sur machines

Tél.: +352 40 144 22 33  
13 rue Michel Rodange  
L-2430 Luxembourg-ville  
zithaaktiv@zitha.lu



**Geburtsvorbereitung**

Itzig, Beginn jeweils Juni, August, Oktober

**HypnoBirthing®**

Beginn im Juni  
(Für Paare mit Geburtstermin ab Anfang August 2018)

**Haptonomie**

Itzig: sur demande (en Français)

**Stillvorbereitungskurs**

Itzig: 07.06./18.10.

**Babymassage (1-6 Monate)**

Itzig: ab 16.05. jeweils mittwochs (5 Termine)  
Grosbous: ab 05.06. jeweils dienstags (5 Termine)



.....



**Exposition «Souffle de vie» – Ecole d'Art Contemporain de Luxembourg**

**Du 11 juin au 23 juillet 2018**

Espace Artime de l'Hôpital Kirchberg, 1<sup>er</sup> étage, Aile Nord



**13<sup>ème</sup> Journée d'étude de la Clinique Bohler**

**Vendredi 12 octobre 2018 de 8h30 à 17h00**

Thème: Environnement et santé: agir aujourd'hui pour les générations futures

Lieu: Alvisse Parc Hôtel

Inscriptions:

myriam.pirretz@hopitauxschuman.lu



**Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle**

Chaque mardi de 13h30 à 15h30  
Salle de conférence au 1<sup>er</sup> étage du site CHL Maternité

**Mardi 12 juin 2018**

Atelier de psycho-oncologie présenté par V. Grandjean et A. Meulemans

**Mardi 26 juin 2018**

Atelier de psycho-oncologie présenté par V. Grandjean et A. Meulemans

**Première journée de psychopathologie périnatale**

**Vendredi 22 juin 2018**

Amphithéâtre du site CHL centre



**Fitness fir Kapp a Kierper Programme d'entraînement individualisé**

- Entraînement de la mobilité et de la mémoire (MobilFit\* ou NeuroFit\*)

JUIN 2018

**Lundi 11/06 de 8h15 à 8h45**

**Chest Consensus Meeting**

Lieu: Salle de staff de l'unité 40, CHL  
Thème: Bon usage des NOAC  
Orateur(s): Dr S. De Wilde,  
 Dr V. Schlessler  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Lundi 11/06 à 19h**

**Conférence des Hôpitaux  
 Robert Schuman**

Lieu: Auditorio de l'Hôpital Kirchberg  
Thème: Cancer et personnes âgées,  
 l'avis du gériatre  
Orateur: Dr V. Mauron  
Info: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) -  
 Valérie Duguet (2888-3331)



**Mardi 12/06 de 17h à 18h**

**Les mardis en neurosciences**

Lieu: Salle R2 B du CHL Centre  
Thème: Licht, Schlaf, Neurodegeneration:  
 ein Kammerenspiel  
Orateur: Pr N. Diederich  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 12/06 à 19h**

**Conférence Groupe Ortholux**

Lieu: Amphithéâtre du Kirchberg  
Thème: Prothèse de hanche et genou  
 avec le Robot MAKO: 2 ans d'expérience  
Orateur(s): Dr P. Putzeys, Dr Ph. Wilmes  
Info: [www.hopitauxschuman.lu](http://www.hopitauxschuman.lu) -  
 Valérie Duguet (2888-3331)



**Mercredi 13/06 de 13h à 17h**

**Colloques médico-sportifs**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Thème: Ellebogenverletzungen im  
 Sport  
Orateur: Dr C. Grim  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)



**Samedi 16/06 de 8h à 13h**

**Formation en médecine  
 préventive**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Organisateur: Alformec  
Info: [www.alformec.lu](http://www.alformec.lu)

**Vendredi 22/06 de 9h à 16h15**

**1<sup>ère</sup> journée de  
 psychopathologie périnatale**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 26/06 de 8h15 à 9h15**

**Réunions Mucoviscidose  
 & Maladies Associées**

Lieu: Salle de staff U40, 4<sup>e</sup> étage, CHL  
Thème: Cas Clinique  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 26/06 de 17h à 18h**

**Les mardis en neurosciences**

Lieu: Salle R2 B du CHL Centre  
Thème: Videoseminar Bewegungss-  
 törungen  
Orateur: Pr R. Krüger  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

JUILLET 2018

**Mardi 10/07 de 17h à 18h**

**Les mardis  
 en neurosciences**

Lieu: Salle R2 B du CHL Centre  
Thème: Traitement des troubles an-  
 xieux par la réalité virtuelle: Du labo-  
 ratoire au cabinet  
Orateur: Pr Ch. Pull  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

SEPTEMBRE 2018

**Lundi 10/09 de 8h15 à 8h45**

**Chest Consensus Meeting**

Lieu: Salle de staff de l'unité 40, CHL  
Thème: Syndrome d'apnées du som-  
 meil et tabac  
Orateur: Dr K. Abou Hadman  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 19/09 de 8h15 à 9h15**

**Réunions Mucoviscidose  
 & Maladies Associées**

Lieu: Salle de staff U40, 4<sup>e</sup> étage, CHL  
Thème: Mise en route de l'étude Mu-  
 coAir

Orateur: S. Garnier  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

## OCTOBRE 2018

**Mercredi 03/10 de 13h à 17h****Colloques médico-sportifs**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Thème: Tendinopathie et actualités thérapeutiques  
Orateur: Pr J.F. Kaux  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Lundi 08/10 de 8h15 à 8h45****Chest Consensus Meeting**

Lieu: Salle de staff de l'unité 40, CHL  
Thème: Nouveautés dans l'asthme  
Orateur: Dr C. Charpentier  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mardi 10/10 de 8h15 à 9h15****Réunions Mucoviscidose & Maladies Associées**

Lieu: Salle de staff U40, 4<sup>e</sup> étage, CHL  
Thème: Evaluation de l'Orkambi – cas clinique  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Vendredi 12/10****13<sup>ème</sup> Journée d'Etude**

Lieu: Alvisse Parc Hôtel  
Thème: Environnement et santé: agir aujourd'hui pour les générations futures  
Orateur(s): Mme M. Chevalier, Pr P. Martin, M Ph. Perrin  
Info: secrétariat de rédaction: (+ 352) 263339002 –

[myriam.pirretz@hopitauxschuman.lu](mailto:myriam.pirretz@hopitauxschuman.lu)  
– [www.cbk.lu](http://www.cbk.lu)

**Mercredi 20/10 de 8h à 15h****Colloques médico-sportifs**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Thème: SLKS Symposium 2018  
Organisé par SLKS  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

## NOVEMBRE 2018

**Mardi 07/11 de 8h15 à 9h15****Réunions Mucoviscidose & Maladies Associées**

Lieu: Salle de staff U40, 4<sup>e</sup> étage, CHL  
Thème: Dépistage de la mucoviscidose à ce jour  
Orateur(s): Dr Schilling et Dr De La Barrière  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Vendredi 30/11 – Dimanche 01/12****Luxemburger Osteotomie Kongress**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Organised by Pr D. Pape, Pr R. Seil  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

## DÉCEMBRE 2018

**Mercredi 05/12 de 8h15 à 9h15****Réunions Mucoviscidose & Maladies Associées**

Lieu: Salle de staff U40, 4<sup>e</sup> étage, CHL  
Thème: La contraception et ses controverses  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)



Retrouvez l'agenda  
Semper détaillé sur  
[www.mediquality.lu](http://www.mediquality.lu)

N°103 - JUIN 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)

**Photographe Semper**

Michel Brumat

**Ont collaboré à ce numéro**

Dr M. Gantenbein, Dr H. Kugener,  
Dr S. Steil, 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)

# NOUS LES DERMATOS







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