

N°105 - SEPTEMBRE 2018

# Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

## DOSSIER GÉRIATRIE

En direct  
de Montreux

**RECHERCHE**  
Biomedical research:  
achieving transparency  
under the General Data  
Protection Regulation

### INTERVIEW DU MOIS



Dr Mauron  
& Dr Doser

### CONNEXION

Le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach, un nouvel acteur de poids dans le paysage hospitalier

### HISTOIRE DE LA MÉDECINE

L'ouate dans tous ses états

### DURA LEX

Le dossier médical  
Quelles sont vos obligations ?

**DIAMICRON® 60mg**



AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

Semper Luxembourg vous offre des livres, *Rubiel E(s)T Moi*, de Vincent Lahouze, et *Et si tu étais une abeille ?*, de Didier van Cauwelaert.

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See below for how to report adverse reactions.

**Fiasp® 100 units/mL solution for injection in pre-filled pen.** Fiasp® 100 units/mL solution for injection in vial. **Composition:** 1 mL of the solution contains 100 units of insulin aspart (rDNA). One pre-filled pen contains 300 units of insulin aspart in 3 mL solution. One vial contains 1,000 units of insulin aspart in 10 mL solution. **Pharmaceutical form:** Solution for injection in pre-filled pen (FlexTouch®) or in vial. Clear, colourless, aqueous solution. **Indications:** Treatment of diabetes mellitus in adults. **Posology and method of administration:** **Posology:** Fiasp is a mealtime insulin for subcutaneous administration up to 2 minutes before the start of the meal, with the option to administer up to 20 minutes after starting the meal. Dosing with Fiasp is individual and determined in accordance with the needs of the patient. Fiasp given by subcutaneous injection should be used in combination with intermediate-acting or long-acting insulin given at least once a day. In a basal-bolus treatment regimen approximately 50% of this requirement may be provided by Fiasp and the remaining by intermediate-acting or long-acting insulin. The individual total daily insulin requirement in adults may vary and is usually between 0.5 and 1.0 unit/kg/day. Blood glucose monitoring and insulin dose adjustment are recommended to achieve optimal glycaemic control. Adjustment of dose may be necessary if patients undertake increased physical activity, change their usual diet or during concomitant illness. Blood glucose levels should be monitored adequately under these conditions. The duration of action will vary according to the dose, injection site, blood flow, temperature and level of physical activity. Patients on basal-bolus treatment who forget a mealtime dose are advised to monitor their blood glucose level to decide if an insulin dose is needed. Patients should resume their usual dosing

schedule at the next meal. The potency of insulin analogues, including Fiasp, is expressed in units. One (1) unit of Fiasp corresponds to 1 international unit of human insulin or 1 unit of other fast-acting insulin analogues. **Initiation:** Patients with type 1 diabetes mellitus: The recommended starting dose in insulin naive patients with type 1 diabetes is approximately 50% of the total daily insulin dose and should be divided between the meals based on the size and composition of the meals. The remainder of the total daily insulin dose should be administered as intermediate-acting or long-acting insulin. As a general rule, 0.2 to 0.4 units of insulin per kilogram of body weight can be used to calculate the initial total daily insulin dose in insulin naive patients with type 1 diabetes. Patients with type 2 diabetes mellitus: Suggested initial dose is 4 units at one or more meals. Number of injections and subsequent titration will depend on individual glycaemic target and the size and composition of the meals. Dose adjustment may be considered daily based on self-measured plasma glucose (SMPG) on the previous day(s) according to below table. • Pre-breakfast dose should be adjusted according to the pre-lunch SMPG the previous day. • Pre-lunch dose should be adjusted according to the pre-dinner SMPG the previous day. • Pre-dinner dose should be adjusted according to the bedtime SMPG the previous day. **Special populations:** Elderly patients (≥ 65 years old): The safety and efficacy of Fiasp has been established in elderly patients aged 65 to 75 years. Close glucose monitoring is recommended and the insulin dose should be adjusted on an individual basis. The therapeutic experience in patients ≥ 75 years of age is limited. **Renal and hepatic impairment:** Renal or hepatic impairment may reduce the patient's insulin requirements. In patients with renal or hepatic impairment, glucose monitoring should be intensified and the dose adjusted on an individual basis. **Paediatric population:** The safety and efficacy of Fiasp in children and adolescents below 18 years of age have not been established. Currently available data are described in section 5.2 of the SmPC, but no recommendation on a posology can be made. **Transfer from other insulin medicinal products:** Close glucose monitoring is recommended during the transfer from other mealtime insulins and in the initial weeks thereafter. Converting from another mealtime insulin can be done on a unit-to-unit basis. Transferring a patient from another type, brand or manufacturer of insulin to Fiasp must be done under medical supervision and may result in the need for a change in dosage. Doses and timing of concurrent intermediate-acting or long-acting insulin medicinal products or other concomitant antidiabetic treatment may need to be adjusted.

# Fiasp®

## GET UP TO SPEED

**FlexTouch® 10 x 3 ml € 78,50**  
**Vial 10 ml € 25,36**

From the first bite\*

**novo nordisk®**

### A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME

Compared with NovoRapid®<sup>1,2</sup>

\* Subcutaneous administration before the start of the meal (0-2 min).<sup>1</sup>

1. SmPC Fiasp®, Apr 2018.

2. Heise et al. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes. *Clin Pharmacokinet* 2017;56:551-559

BE/FIA/0318/0032 – 01 OCT 2018

**Method of administration:** Subcutaneous injection: Fiasp is recommended to be administered subcutaneously in the abdominal wall or the upper arm. Injection sites should be rotated within the same region in order to reduce the risk of lipodystrophy. **Administration with a pre-filled pen (FlexTouch):** The pre-filled pen (FlexTouch) is designed to be used with NovoFine® Plus, NovoFine® or NovoTwisT® injection needles. The pre-filled pen delivers 1-80 units in steps of 1 unit. FlexTouch is colour-coded and accompanied by a package leaflet with detailed instructions for use to be followed. The pre-filled pen is only suitable for subcutaneous injections. If administration by syringe, intravenous injection or infusion pump is necessary, a vial should be used. **Administration with a syringe:** The vial is to be used with insulin syringes with the corresponding unit scale (U-100 or 100 U/mL). Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII): Fiasp can be used for CSII in pumps suitable for insulin infusion and will cover both the bolus insulin requirement (approximately 50%) and basal insulin. It can be administered in accordance with the instructions provided by the pump manufacturer, preferably in the abdomen. Infusion site should be rotated within the same region to reduce the risk of lipodystrophy. When used with an insulin infusion pump, it should not be diluted or mixed with any other insulin medicinal products. Patients using CSII should be instructed in the use of the pump and use the correct reservoir and tubing for pump. The infusion set (tubing and cannula) should be changed in accordance with the instructions in the product information supplied with the infusion set. Patients administering Fiasp by CSII must be trained to administer insulin by injection and have alternate insulin therapy available in case of pump failure. **Intravenous use:** If necessary, Fiasp can be administered intravenously by health care professionals. For intravenous use, it should be used at concentrations from 0.5 unit/mL to 1.0 unit/mL insulin aspart in infusion systems – using

polypropylene infusion bags. Fiasp has been shown to be stable at room temperature for 24 hours in the infusion fluids such as sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution or 5% glucose solution. Monitoring of blood glucose is necessary during insulin infusion. Care should be taken to ensure that the insulin is injected into the infusion bag and not simply the entry port. **Contraindications:** hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** The most frequently reported adverse reaction during treatment is hypoglycaemia. **List of adverse reactions:** Adverse reactions listed below are based on clinical trial data from phase 3 trials consisting of 4 completed therapeutic confirmatory trials. **Very common:** hypoglycaemia [may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and/or convulsions and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death. Hypoglycaemia may occur earlier after an injection/infusion of Fiasp compared to other mealtime insulins due to the earlier onset of action]. **Common:** allergic skin manifestations [reported with Fiasp (1.5% vs. 1.4% for comparator) include eczema, rash, rash pruritic, urticaria and dermatitis. With Fiasp generalised hypersensitivity reactions (manifested by generalised skin rash and facial oedema) was reported uncommonly (0.2% vs. 0.1% for comparator). Anaphylactic reactions have not been reported with Fiasp. With insulin preparations in general, anaphylactic reactions may occur. Immediate-type allergic reactions to either insulin itself or the excipients may potentially be life-threatening], injection/infusion site reactions [including rash, redness, inflammation, bruising, and itching was reported in patients treated with Fiasp (1.0% vs. 0.7% in

comparator). These reactions are usually mild and transitory and they normally disappear during continued treatment]. **Uncommon:** hypersensitivity, lipodystrophy (including lipoatrophy, lipohypertrophy, lipomatrophy) was reported at the injection/infusion site in patients treated with Fiasp (0.2% vs. 0% in comparator). Continuous rotation of the injection site within the particular injection area may help to reduce the risk of developing these reactions]. **Special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (≥ 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - [www.fagg.afmps.be](http://www.fagg.afmps.be). **Luxembourg:** 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). **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1160/007 (1 vial). **Date of revision of the text:** 04/2018.

Fiasp®, NovoFine® and NovoTwisT® are registered trademarks owned by Novo Nordisk A/S, Denmark.

SMPG (see above)		Dose adjustment
mmol/L	mg/dL	Unit
<4.0	<71	-1
4.0-6.0	71-108	No adjustment
>6.0	>108	+1

## Vacance sans vacances



Sacha Guitry disait que *«Les voyages, ça sert surtout à embêter les autres une fois qu'on est revenu !»*

Et dans la même veine, on doit à l'immense architecte Philip Johnson la réflexion suivante: *«Je déteste les vacances. Pourquoi rester assis sur la plage si l'on peut employer ses journées à construire des immeubles?»*

Pour ceux d'entre-nous qui n'appliquent pas cette philosophie ou qui ne sont pas encore convaincus que les vacances, cela peut aussi consister à ne pas en prendre, l'heure est à la reprise du collier, terme curieux s'il en est, qui n'est pas sans rappeler le Loup et le Chien de La Fontaine.

Je compatis avec eux, même si je préfère aux vacances l'idée de la vacance, cet état d'inaction où l'esprit est libre et disponible. *«Point de souci, point de lendemain, point de pression intérieure; mais une sorte de repos dans l'absence, une vacance bienfaisante, qui rend l'esprit à sa liberté propre»*, comme l'écrivait Valéry.

Et vous, pas trop fatigués après tout ce repos estival?

*Dr Eric Mertens*



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

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

# TRESIBA®

insulin degludec [rDNA origin] injection

85%



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>24</sup>
- Sécurité cardiovasculaire confirmée vs insuline glargine<sup>24</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 détériorée. 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 utilisé une fois par jour avec l'insuline administrée au moment du repas et nécessite ensuite des ajustements de dose individuels. **En remplacement d'autres insulines** : Il est recommandé de surveiller attentivement la glycémie lors du changement de traitement et durant les semaines suivantes. Il pourra être nécessaire d'ajuster les doses et les horaires d'administration des insulines d'action courte ou d'action rapide ou des autres traitements antidiabétiques concomitants. **Patients diabétiques de type 2** : Chez les patients diabétiques de type 2, et précédemment traités par insuline basale administrée une fois par jour, basale-bolus, prémélangée ou sous insuline qu'ils mélangent eux-mêmes, le passage de l'insuline basale à Tresiba peut se faire dose pour dose sur la base de la dose précédente d'insuline basale quotidienne, suivi par des ajustements de dose individuels. Une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale, suivie par des ajustements de dose individuels, devra être envisagée en cas de : passage d'une insuline basale administrée deux fois par jour à Tresiba, de passage de l'insuline glargine (300 unités/ml) à Tresiba. **Patients diabétiques de type 1** : Chez les patients diabétiques de type 1, une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale quotidienne ou de la composante basale d'un traitement par perfusion sous-cutanée continue d'insuline doit être considérée, suivi par des ajustements de dose individuels en fonction de la réponse glycémique. **Utilisation de Tresiba en association avec des agonistes des récepteurs du GLP-1 chez les patients diabétiques de type 2** : Lors de l'ajout de Tresiba à des agonistes des récepteurs du GLP-1, la dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. Lors de l'ajout d'agonistes des récepteurs du GLP-1 à Tresiba, il est recommandé de diminuer la dose de Tresiba de 20% afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, la posologie doit être ajustée individuellement. **POPULATIONS PARTICULIÈRES** : **Patients âgés (> 65 ans)** : Tresiba peut être utilisé chez les patients âgés. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. **Troubles rénaux ou hépatiques** : Tresiba peut être utilisé chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. **Population pédiatrique** : Il n'y a pas d'expérience clinique concernant l'utilisation de ce médicament chez les enfants âgés de moins de 1 an. Ce médicament peut être utilisé chez les enfants et les adolescents à partir de l'âge de 1 an. Lors du passage de l'insuline basale à Tresiba, une diminution de la dose de l'insuline basale et bolus devra être envisagée de façon individuelle afin de diminuer le risque d'hypoglycémie. **MODE D'ADMINISTRATION** : Voie sous-cutanée uniquement. Tresiba ne doit pas être administré par voie intraveineuse en raison du risque d'hypoglycémie sévère. Ce médicament ne doit pas être administré par voie intramusculaire car l'absorption pourrait en être modifiée. Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les pompes à perfusion d'insuline. Tresiba ne doit pas être prélevé de la cartouche du stylo prérempli dans une seringue. Tresiba est administré par voie sous-cutanée par injection dans la cuisse, le haut du bras ou la paroi abdominale. Une rotation des sites d'injection 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. BE/TB/017/0363 - 01 DEC 2017

# Dans ce numéro

8

## ACTU .....

- p. 8 Protéa:** un programme thérapeutique innovant de l'épuisement émotionnel en ambulatoire
- p. 10 MIPAClux:** motiver les personnes atteintes d'un cancer à adopter un style de vie actif

11

## FLASH .....

- p. 11** Le vaccin contre le pneumocoque remboursé à 100 %
- p. 12** Empagliflozine: données de l'étude EMPA-REG OUTCOME®

14

## PRÉVENTION .....

La Santé cardiovasculaire

16

## CONNEXION .....

Le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach

21

## HISTOIRE .....

L'ouate dans tous ses états

26

## RECHERCHE .....

Biomedical research: achieving transparency under the General Data Protection Regulation

30

## DOSSIER GÉRIATRIE .....

**11<sup>e</sup> Congrès International Francophone de Gériatrie et Gériatrie (CIFGG), Montreux**

- p. 30** CIFGG 2018: «Bien vieillir au 21<sup>e</sup> siècle»
- p. 31** Vieillesse réussie à l'âge de 100 ans: mythe ou réalité ?

- p. 32** Vieillesse réussie: une perspective philosophique

- p. 35** Fermeture de l'appendice auriculaire gauche: données récentes et recommandations

- p. 36** L'E-médecine pour la personne âgée

- p. 37** Prévention et évaluation du risque suicidaire chez les personnes âgées

- p. 38** ZithaAktiv

41

## INTERVIEW DU MOIS .....

**Le Dr Nicole Doser et le Dr Vincent Mauron**

Oncogériatrie: intérêt et spécificités de l'évaluation gériatrique standardisée

46

## DURA LEX .....

Le dossier médical  
Quelles sont vos obligations ?

50

## CONCOURS .....



*Moi, Médecin, Rubiel E(s)T Moi*, de Vincent Lahouze  
*Et si tu étais une abeille ?*, de Didier van Cauwelaert

51

## POUR VOS PATIENTS .....

52

## AGENDA .....

54

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

Heart Day



 @SemperGDL

 @SemperGDL



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

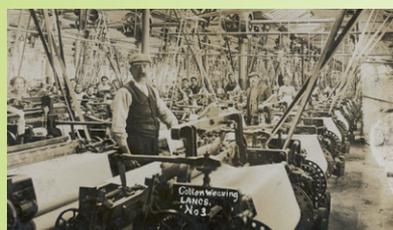
- notre dernier numéro en ligne;
- les anciens numéros en téléchargement;
- l'agenda des événements médicaux luxembourgeois;
- l'actu socio-professionnelle Semper Luxembourg

## Le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach



Actif depuis le 1<sup>er</sup> avril de cette année, dans le cadre de la nouvelle loi hospitalière, le nouveau Centre de Réhabilitation du Château de Colpach se positionne comme un centre innovant dans la réhabilitation physique et post-oncologique.

16-18



## L'ouate dans tous ses états

Au 19<sup>e</sup> siècle à chaque ménage luxembourgeois son paquet d'ouate médicinale. Les années 1860 étaient dominées par «l'ouate du Dr. Pattison»...

21-24



41-44

## Oncogériatrie: intérêt et spécificités de l'évaluation gériatrique standardisée

Les effets conjugués du vieillissement de la population, des progrès thérapeutiques et de l'augmentation de l'incidence des cancers imposent une réflexion sur les moyens d'établir une plus grande coordination entre les deux grandes disciplines que sont la Gériatrie et l'Oncologie.



## CIFGG 2018: «Bien vieillir au 21<sup>e</sup> siècle»

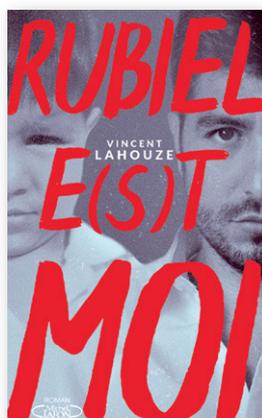
Le 11<sup>e</sup> Congrès International Francophone de Gérontologie et Gériatrie (CIFGG), organisé conjointement avec la Société Suisse de Gérontologie (SSG) et la Société Professionnelle Suisse de Gériatrie (SPSG), s'est tenu du 13 au 15 juin dans la belle ville de Montreux.

30-38

AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

## Concours

Semper Luxembourg vous offre des livres, *Rubiel E(s)T Moi*, de Vincent Lahouze, et *Et si tu étais une abeille ?*, de Didier van Cauwelaert.



50

# AGIR SUR LE COEUR, AGIR SUR LA VIE!

Entresto®

a montré une **supériorité**  
versus enalapril en **réduisant**  
le **risque de mortalité**  
et d'**hospitalisation pour**  
**insuffisance cardiaque**<sup>1</sup>



 **Entresto®**  
sacubitril/valsartan



▼ Ce médica-  
Les professionnels  
**DÉNOMINATION DU**  
mg, comprimés  
mg de valsartan  
(sous forme de  
de complexe sodique  
Comprimé pelliculé  
Dimensions approximatives  
gravée sur une face et « L1

inscription « NVR » gravée sur une face et « L11 » sur l'autre face. Dimensions approximatives du comprimé de 15,1 mm x 6,0 mm<sup>\*\*\*</sup>. **Indications thérapeutiques :** Entresto est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite (voir rubrique 5.1). **Posologie :** La dose initiale recommandée d'Entresto est d'un comprimé de 49 mg/51 mg deux fois par jour, à l'exception des situations décrites ci-dessous. La dose d'Entresto doit être doublée toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à la dose cible de 97 mg/103 mg deux fois par jour, en fonction de la tolérance du patient. En cas de problèmes de tolérance (pression artérielle systolique [PAS] ≤95 mmHg, hypotension symptomatique, hyperkaliémie, altération de la fonction rénale), une adaptation posologique des traitements concomitants, une diminution temporaire de la dose ou un arrêt d'Entresto est recommandé. Dans l'étude PARADIGM-HF, Entresto était administré en remplacement d'un IEC ou d'autres antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARAI) et en association avec d'autres thérapies de l'insuffisance cardiaque (voir rubrique 5.1). Compte-tenu de l'expérience limitée chez les patients n'étant pas actuellement traités par un IEC ou un ARAII, ou prenant ces médicaments à faible dose, une dose initiale de 24 mg/26 mg deux fois par jour d'Entresto et une lente augmentation de la dose (doublement de la posologie toutes les 3-4 semaines) sont recommandées chez ces patients. Le traitement ne doit pas être initié chez les patients ayant une kaliémie >5,4 mmol/l ou une PAS <100 mmHg (voir rubrique 4.4). Une dose initiale de 24 mg/26 mg deux fois par jour doit être envisagée chez les patients ayant une PAS comprise entre 100 et 110 mmHg. Entresto ne doit pas être administré de façon concomitante avec un IEC ou un ARAII. Compte tenu du risque potentiel d'angioedème lors de l'administration concomitante d'un IEC, il doit être initié au moins 36 heures après l'arrêt du traitement par IEC. Le valsartan contenu dans Entresto a une meilleure bioéquivalence que le valsartan contenu dans d'autres formulations de comprimés commercialisés. En cas d'oubli d'une dose d'Entresto, le patient doit prendre sa prochaine dose au moment habituel. **Populations particulières : Patients âgés :** La dose doit être adaptée à l'état de la fonction rénale du patient âgé. **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (Débit de Filtration Glomérulaire [DFGe] de 60-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Une dose initiale de 24 mg/26 mg deux fois par jour doit être envisagée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (DFGe de 30-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). L'expérience clinique étant très limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFGe <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Entresto doit être administré avec précaution et une dose initiale de 24 mg/26 mg deux fois par jour est recommandée. Il n'y a pas d'expérience chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale et l'administration d'Entresto n'est pas recommandée. **Insuffisance hépatique :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh). En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) ou ayant des valeurs des ASAT/ALAT deux fois supérieures à la limite normale supérieure, Entresto doit être utilisé avec précaution chez ces patients et la dose initiale recommandée est de 24 mg/26 mg deux fois par jour. Entresto est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, d'une cirrhose biliaire ou d'une cholestase (classe C de Child-Pugh). **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité d'Entresto chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie orale. Entresto peut être administré pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau. **Contre-indications.** Hypersensibilité aux substances actives, ou à l'un des excipients. Utilisation concomitante d'IEC. Entresto ne doit être administré que 36 heures après l'arrêt de l'IEC. Antécédent d'angioedème lié à un traitement antérieur par IEC ou ARAII. Angioedème héréditaire ou idiopathique. Utilisation concomitante de médicaments contenant de l'alicurone chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale (DFGe <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). **Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire ou cholestase.** Deuxième et troisième trimestres de la grossesse. **Effets indésirables. Résumé du profil de tolérance :** voir notice complète. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement par Entresto ont été l'hypotension, l'hyperkaliémie et une altération de la fonction rénale (voir rubrique 4.4). Des angioedèmes ont été rapportés chez les patients traités avec Entresto (voir description des effets indésirables spécifiques). La sécurité d'Entresto chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique a été évaluée dans l'étude pivot de phase III PARADIGM-HF, qui a comparé des patients traités par Entresto 97 mg/103 mg deux fois par jour (n = 4 203) à l'énalapril 10 mg deux fois par jour (n = 4 229). Les patients randomisés dans le groupe Entresto ont été traités pendant une durée médiane de 24 mois ; 3 271 patients ont été traités pendant plus d'un an. Dans l'étude PARADIGM-HF, les patients étaient précédemment traités avec des IEC et/ou ARAII et devaient compléter des périodes de présélection séquentielles avec l'énalapril et Entresto (durée moyenne d'exposition de 15 et 29 jours respectivement) avant d'être randomisés dans la période de traitement en double aveugle. Pendant la période de présélection avec l'énalapril, 1 102 patients (10,5%) ont arrêté définitivement l'étude, dont 5,6% en raison de la survenue d'un effet indésirable, dont les plus fréquents étaient une dysfonction rénale (1,7%), une hyperkaliémie (1,7%) et une hypotension (1,4%). Pendant la période de présélection avec Entresto, 10,4% des patients ont arrêté définitivement dont l'étude, 5,9% en raison de la survenue d'un effet indésirable, dont les plus fréquents étaient une dysfonction rénale (1,8%), une hypotension (1,7%) et une hyperkaliémie (1,3%). En raison des arrêts d'étude pendant la période de présélection, les fréquences des effets indésirables présentées dans le tableau ci-après peuvent être plus faibles que les fréquences des effets indésirables attendues en pratique clinique. Pendant la période de traitement en double aveugle, le traitement a été interrompu en raison d'un effet indésirable chez 450 (10,7%) patients traités par Entresto et 516 (12,2%) patients traités par énalapril. Description des réactions indésirables sélectionnées: voir notice complète. **Classe de systèmes d'organes. Terme préférentiel. Fréquence. Affections hématologiques et du système lymphatique :** Anémie : Fréquent. **Affections du système immunitaire :** Hypersensibilité : Peu fréquent. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Hyperkaliémie\* : Très fréquent ; Hypokaliémie : Fréquent ; Hypoglycémie : Fréquent. **Affections du système nerveux :** Sensation vertigineuse : Fréquent ; Céphalée : Fréquent ; Syncope : Fréquent ; Sensation vertigineuse posturale : Peu fréquent. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Vertige : Fréquent. **Affections vasculaires :** Hypotension\* : Très fréquent ; Hypotension orthostatique : Fréquent. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Toux : Fréquent. **Affections gastro-intestinales :** Diarrhée : Fréquent ; Nausées : Fréquent ; Gastrite : Fréquent. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Prurit : Peu fréquent ; Rash : Peu fréquent ; Angioedème\* : Peu fréquent. **Affections du rein et des voies urinaires :** Altération de la fonction rénale\* : Très fréquent ; Insuffisance rénale (insuffisance rénale, insuffisance rénale aigue) : Fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fatigue : Fréquent ; Asthénie : Fréquent. \*Voir description d'effets indésirables spécifiques. Voir description d'effets indésirables spécifiques. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir **Annexe V, TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Royaume-Uni. EU/1/15/1058/001, EU/1/15/1058/002-004, EU/1/15/1058/005-007, EU/1/15/1058/008-010, EU/1/15/1058/011-013, EU/1/15/1058/014-017. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 28.09.2017.



## Protéa: un programme thérapeutique innovant de l'épuisement émotionnel en ambulatoire

*A ce jour, le diagnostic du burn-out reste difficile à établir, il peut souvent passer inaperçu, être diagnostiqué à tort, ou encore traité de façon inadéquate. Pour y remédier, le GesondheetsZentrum de la Fondation Hôpitaux Robert Schuman propose un programme thérapeutique interdisciplinaire, appelé Protéa, basé sur un diagnostic approfondi et une prise en charge ambulatoire et en forte interaction avec le milieu professionnel. Rencontre avec le Dr Gilles Michaux, psychothérapeute et Violaine Neuser, psychologue.*

Céline Buldgen

### Dépister, prévenir et agir

Le syndrome d'épuisement émotionnel est un problème psychique sérieux caractérisé par sa nature multidimensionnelle qui se décline en symptômes émotifs (ex: démoralisation, cynisme, agressivité), comportementaux (ex: manque de repos, retrait social), mentaux (ex: manque de concentration) et physiologiques (ex: fatigue, migraine,

acouphènes). *«S'il n'est pas diagnostiqué et pris en charge à temps, le syndrome d'épuisement émotionnel peut avoir de graves conséquences sur la santé physique et mentale de l'individu touché, ainsi que sur sa vie*

*professionnelle, sociale et familiale. Les complications possibles sont, l'isolement social, la perte d'emploi, la dépression, les troubles anxieux ou encore le suicide.»*, rappelle Violaine Neuser.

Le syndrome d'épuisement émotionnel concernerait près d'un salarié sur dix en Europe. Deux salariés sur dix se sentent stressés par leur travail au Grand-Duché, le stress chronique étant le principal facteur de risque du burn-out. Le Dr Gilles Michaux précise: *«Les personnes qui souffrent d'un burn-out viennent de tous les secteurs d'activités professionnelles, mais on voit clairement une surreprésentation du secteur social. Les enseignants, les professions médicales et paramédicales ou encore les employés de centres d'appels sont les plus exposés à ce risque. La sphère du travail n'est pas la seule à faire sombrer les personnes en burn-out. La sphère privée peut aussi être un élément prédisposant. Enfin, le burn-out peut arriver à tout âge et touche autant les femmes que les hommes.»*

Les salariés souffrant d'un épuisement professionnel et/ou privé, ou les employeurs peuvent donc désormais s'adresser au programme Protéa.

Basé sur des recommandations scientifiques, il associe:

1. Un **diagnostic multifactoriel** approfondi et un check-up santé, effectués exclusivement par des médecins, des psychiatres et des psychologues, et faisant appel à la cohérence cardiaque, au dosage salivaire du cortisol, au bilan psychiatrique, à la prescription d'un traitement psychopharmacologique (si besoin) ainsi qu'au profil du stress psychophysiologique et psychométrique.

**«Un dépistage précoce du burn-out augmente significativement les chances de prévenir l'incapacité de travail.»**

**Dr Gilles Michaux**



«Notre programme Protéa débutera au mois de septembre avec la mise en place de modules thérapeutiques en groupe qui compléteront les thérapies individuelles actuelles.»

**Violaine Neuser**

2. Une **prise en charge interdisciplinaire**, garantie par une équipe de spécialistes composée de médecins, de psychiatres, de psychologues et de psychothérapeutes, d'un coach sportif et d'une diététicienne.

la relaxation progressive (selon Jacobson),

- des séances de biofeedback de la cohérence cardiaque,
- des séances d'hypnothérapie et de psychothérapie des schémas (selon besoin).

3. Un **traitement ambulatoire** compatible avec la poursuite d'une activité professionnelle à temps partiel avant qu'une cure stationnaire avec phase de réinsertion sociale ne devienne nécessaire.

En complément sont proposés des activités régénératrices et des conseils pour une conduite alimentaire équilibrée et énergisante.

4. Un **accompagnement** et des **solutions** en fonction de la situation personnelle. Le diagnostic médical et psychologique est en effet suivi de modules thérapeutiques individuels et collectifs s'étendant sur environ 12 semaines incluant 4 séances hebdomadaires. Les consultations psychologiques et les démarches psychothérapeutiques comprennent:

«La majeure partie de notre prise en charge est axée sur la sensibilisation des travailleurs aux conditions qui génèrent le stress et l'épuisement émotionnel. Suivre un traitement (par exemple, une thérapie cognitivo-comportementale) avec un psychologue spécialisé en burn-out permet de prendre conscience des raisons et des mécanismes ayant mené à l'épuisement émotionnel. Ainsi les travailleurs pourront, d'une part, détecter

- des séances de thérapie cognitivo-comportementale pour la gestion du stress, l'acquisition de compétences sociales (communication et gestion de conflits),

les signaux alarmants du stress ou du burn-out pour éviter de retomber dans la même situation, et, d'autre part, intégrer facilement les techniques au quotidien dans leur vie privée ou professionnelle et augmenter ainsi leur capacités de résilience en vue de désamorcer rapidement les situations de stress chronique.», indique Violaine Neuser.

5. Des formules de financement adaptées à chaque situation, élaborées ensemble avec les employeurs et les assureurs.

Il manquait ce type de structure au Luxembourg et dans la Grande-Région, comme nous l'explique le Dr Gilles Michaux: «Auparavant, les patients avaient le choix uniquement entre les cures stationnaires à l'étranger, avec le risque d'une réinsertion professionnelle plus difficile, et l'organisation d'un suivi psychologique en collaboration avec leur médecin traitant. Aujourd'hui, nous proposons une structure spécifique dont la prise en charge interdisciplinaire est axée sur une approche multimodale du burn-out qui permet d'optimiser le suivi thérapeutique et de réduire la durée des traitements.» ■

**Protéa** - Programme Thérapeutique de l'épuisement émotionnel en ambulatoire. L'acronyme du programme fait allusion à la résilience de la plante fleurie du même nom qui survit au feu de brousse.

Plus d'infos sur:  
[www.gesondheidszentrum.lu](http://www.gesondheidszentrum.lu)

«Le choix du type d'accompagnement (consultation psychologique ou psychothérapie en profondeur) est établi en fonction du degré de gravité du burn-out.»

**Dr Gilles Michaux**



# MIPAClux

## Motiver les personnes atteintes d'un cancer à adopter un style de vie actif À la recherche de participants !

*Sports Medicine Research Laboratory (Luxembourg Institute of Health, LIH)*

*L'activité physique a des bénéfices reconnus dans la prévention ainsi que dans le traitement de plusieurs types de cancer. L'étude MIPAClux<sup>1</sup>, soutenue par la Fondation Cancer, a l'objectif d'augmenter la motivation en terme de pratique d'activité physique et de provoquer un changement de vie à long terme.*



Parmi les patients souhaitant participer à cette étude-pilote, un groupe sera sélectionné au hasard et recevra 12 entretiens motivationnels sur 12 semaines, soit un par semaine.

Le second groupe, le groupe contrôle, ne recevra pas d'entretien motivationnel. Cette démarche méthodologique permettra ensuite de comparer les deux groupes et d'étudier les effets

des entretiens motivationnels. La condition physique, la qualité de vie et l'état de santé en général seront évalués au début de l'étude, ainsi qu'après 3 et 6 mois.

Les résultats de cette étude-pilote permettront d'évaluer l'intérêt d'introduire les entretiens motivationnels dans la routine clinique et d'étendre la démarche à d'autres types de patients.

## FAQ (Foire aux questions)

### À quels critères dois-je satisfaire pour participer à l'étude ?

L'étude MIPAClux se focalise sur les patients qui satisfont aux critères d'inclusion suivants:

- cancer du sein, du colon ou de l'endomètre,
- cancer non métastatique,
- au moins 3 mois après la chirurgie ou immédiatement après la chimiothérapie ou la radiothérapie,
- maximum 24 mois après la fin du dernier traitement primaire (par exemple: chirurgie).

### Est-ce que je dois être sportive/sportif ?

Vous devez être apte à pratiquer une activité physique et avoir également l'autorisation de votre médecin. Cependant un engagement régulier dans une activité physique n'est pas nécessaire.

### À quoi servent les entretiens motivationnels ?

Les participants seront accompagnés afin d'identifier leurs intentions en terme de pratique d'activité physique, et afin de découvrir les stratégies qui leur sont propres pour atteindre leurs objectifs. Attention cependant, les techniques de l'entretien motivationnel sont différentes de celles utilisées en coaching. ■

### Vous souhaitez participer à l'étude ?

Inscrivez-vous ici:

[etudes.sport-sante.lu](https://etudes.sport-sante.lu)

### Référence:

\*Motivational interviewing to increase physical activity behaviour in breast, endometrial and colorectal cancer patients in the Grand-Duchy of Luxembourg: a pilot randomized controlled trial.

Étude approuvée par le Comité National d'Éthique de Recherche (CNER) et déclarée auprès de la Commission Nationale pour la Protection des Données (CNPD).

## Le vaccin contre le pneumocoque remboursé à 100 %

Depuis ce 1<sup>er</sup> septembre 2018, la vaccination contre la pneumonie à pneumocoque de la population âgée de 65 ans et plus et des personnes à risque particulier est prise en charge à 100%. À cet effet, la ministre de la Santé, Lydia Mutsch, le ministre de la Sécurité sociale, Romain Schneider, et le président de la Caisse nationale de santé, Paul Schmit, ont signé une convention qui met en place un programme de vaccination contre le pneumocoque.

Selon les estimations de la Direction de la santé, chaque année, plus de 1.000 personnes souffrent d'infections invasives à pneumocoques au Luxembourg, et plus de 100 personnes en décèdent.

Les personnes visées par la prise en charge du vaccin:

### Adultes en bonne santé

Adultes de 65 ans et plus (jusqu'à l'âge de 85 ans inclus).

### Patients à risques spécifiques

Personnes immunocompétentes ayant un risque accru de développer une infection à pneumocoques (population avec comorbidités):

- personnes avec une affection pulmonaire chronique,
- fumeurs,
- personnes avec une affection cardiaque chronique,
- personnes éthyliques avec ou sans cirrhose,
- personnes avec une atteinte rénale chronique,
- personnes avec une brèche méningée ou un implant cochléaire.

Personnes immunodéprimées:

- absence congénitale de rate ou splénectomie ou asplénie fonctionnelle,
- drépanocytose ou autres hémoglobinopathies,
- immunodéficience congénitale;
- néoplasies,
- transplantation d'organe,
- infection à HIV,
- traitement immunosuppresseur.



### Rappel sur le mode de vaccination

La vaccination chez l'adulte nécessite une double injection à intervalle de 8 semaines d'un vaccin conjugué (Prevenar-13) et d'un vaccin polysaccharidique (Pneumovax-23). Elle sera prise en charge pour les personnes pour lesquels le CSMI recommande l'utilisation et définies dans la convention. Les vaccins seront délivrés par les pharmacies ouvertes au public sur base d'une ordonnance médicale.

En l'état actuel des connaissances scientifiques, un rappel du vaccin polysaccharidique Pneumovax-23 est recommandé tous les 5 ans. Un rappel du vaccin conjugué Prevenar-13 n'est pas nécessaire. ■

**Notons qu'une campagne d'information grand public et aux pharmacies et médecins sera lancée en septembre, en étroite collaboration avec les firmes pharmaceutiques.**

Source: [www.sante.public.lu](http://www.sante.public.lu)

## INTERVIEW DU MOIS



### Dr Nicole Doser

MÉDECIN CHEF AU SEIN DU SERVICE DE MÉDECINE DE L'ENSEMBLE HOSPITALIER DE LA CÔTE (EHC) EN SUISSE

### Dr Vincent Mauron

GÉRIATRE AUX HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN (HRS)

*«Les Docteurs Doser et Mauron s'accordent à dire qu'au vu de l'évolution démographique, l'oncologie gériatrique n'est pas un domaine ultra spécialisé dédié à une minorité de patients.»*

...A LIRE EN PAGE 41

Votre partenaire en formation continue

AstraZeneca 

## Empagliflozine: données de l'étude EMPA-REG OUTCOME®

*L'Agence Européenne des médicaments émet un avis favorable pour inclure dans les notices de Jardiance®, Synjardy® et Glyxambi® les effets positifs sur les critères d'évaluation cardiovasculaires et rénaux de l'étude de référence EMPA-REG OUTCOME®.<sup>1</sup>*

Boehringer Ingelheim a annoncé au courant du mois de juillet que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis un avis favorable pour la mise à jour des notices de Jardiance® (empagliflozine), de Synjardy® (empagliflozine et metformine) et de Glyxambi® (empagliflozine et linagliptine) afin d'y inclure d'importantes données supplémentaires issues de l'étude de référence EMPA-REG OUTCOME® sur les critères rénaux et d'insuffisance cardiaque<sup>1,2</sup>. Les notices contiennent à présent des résultats provenant de l'étude EMPA-REG OUTCOME®, à savoir une réduction de 35% du risque relatif d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et une réduction de 39% du risque relatif d'apparition ou d'aggravation d'une maladie rénale avec l'empagliflozine par rapport au placebo, chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'une maladie cardiovasculaire établie<sup>1,2,3</sup>.

«L'insuffisance cardiaque et les maladies rénales ont une prévalence élevée chez les personnes souffrant de diabète de type 2 et sont associées à une forte morbi-mortalité», a commenté le Dr Waheed Jamal, Corporate Vice-President, Head of CardioMetabolic Medicine, chez Boehringer Ingelheim. «Vu le besoin médical actuel non satisfait en matière de traitement de ces maladies, nous sommes heureux que l'Agence européenne des médicaments ait reconnu les bénéfices démontrés de l'empagliflozine dans la réduction du risque d'insuffisance cardiaque et de maladie rénale chez les patients atteints

*de diabète de type 2 et d'une maladie cardiovasculaire établie.»*

Cet avis favorable comprend par ailleurs la mise à jour des notices de Jardiance® et Synjardy®, qui stipulent désormais que l'empagliflozine peut contribuer à prévenir les maladies cardiaques chez les personnes souffrant de diabète de type 2.

Sur la base des résultats de l'étude EMPA-REG OUTCOME®, Boehringer Ingelheim poursuit les recherches sur l'empagliflozine chez les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque (études cliniques EMPEROR et EMPERIAL) ou de maladie rénale chronique (étude clinique EMPA-KIDNEY)<sup>4,5,6,7</sup>.

### À propos d'EMPA-REG OUTCOME®<sup>2,3</sup>

EMPA-REG OUTCOME® est une étude clinique internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, à long terme, portant sur plus de 7 000 personnes de 42 pays, atteintes de diabète de type 2 et d'une maladie cardiovasculaire établie.

Cette étude a évalué l'effet de l'empa-

gliflozine (10 mg ou 25 mg une fois par jour) en ajout au traitement standard, en comparaison avec un placebo en ajout au traitement standard. Le traitement standard se composait d'agents hypoglycémisants et de médicaments cardiovasculaires (comprenant des hypotenseurs et des hypocholestérolémisants). Le critère d'évaluation principal était défini comme le délai jusqu'à la première survenue d'un décès d'origine cardiovasculaire, d'un infarctus du myocarde non fatal ou d'un AVC non fatal. Le profil de sécurité global de l'empagliflozine observé dans l'étude EMPA-REG OUTCOME® concordait avec celui des études précédentes. ■

#### Références:

- 1 Jardiance® (empagliflozin) Summary of Product Characteristics.
- 2 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. N Engl J Med. 2015; 373:2117-28.
- 3 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. N Engl J Med. 2015; 373:2117-28.
- 4 EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). NCT03057951
- 5 EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). NCT03057977
- 6 A phase III randomised, double-blind trial to evaluate the effect of 12 weeks treatment of once daily EMPagliflozin 10 mg compared with placebo on ExeRcise ability and heart failure symptoms, In patients with chronic HeArT Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF) (EMPERIAL - preserved). NCT03448406
- 7 A phase III randomised, double-blind trial to evaluate the effect of 12 weeks treatment of once daily EMPagliflozin 10 mg compared with placebo on ExeRcise ability and heart failure symptoms, In patients with chronic HeArT Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF) (EMPERIAL - reduced). NCT03448419

### Diminution de prix de Procoralan®

SERVIER Luxembourg souhaite vous communiquer une information importante concernant la spécialité PROCORALAN®: le prix de PROCORALAN® a été diminué de 48%. Le prix public de PROCORALAN® est, depuis le 01/07/2018, de 27,46€ par boîte de 56 comprimés. Le remboursement quant à lui n'est pas modifié. Pour rappel, les prescriptions peuvent être effectuées tant par un médecin spécialiste que par un médecin généraliste. ■

(Source: communication des laboratoires Servier)

NOUVEAU

ARTECHOL<sup>®</sup> *in*

4 en 1

### Choline

Contribue au maintien  
d'une fonction  
hépatique normale

### Monacoline K

Contribue à un bon  
taux de cholestérol

### Thiamine (vit. B1)

Contribue à une  
fonction cardiaque  
normale

### *L. rhamnosus Lipo 671*<sup>®</sup>

Contient cette  
bactérie brevetée





## La Santé cardiovasculaire

*En 2016, 3978 décès ont été enregistrés au GDL; 50,9% touchaient des hommes, 49,1% des femmes. 93,3% de ces décès étaient dus à des maladies, 6,7% à des causes externes. Parmi les maladies, les maladies cardiovasculaires représentaient la 1<sup>ère</sup> cause de décès, avec 31,8%, soit 1264 personnes décédées (596 hommes et 668 femmes). Ce chiffre est en hausse (+6,5%) comparativement à l'année 2015.*

Cette réalité est mondiale: les maladies cardiovasculaires tuent 17,5 millions de personnes dans le monde chaque année et y constituent globalement la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité.

Elles représentent un tiers de tous les décès, et la moitié de tous les décès par maladies chroniques.

80% de ces décès ont lieu dans les pays à faible ou moyen revenu, où les ressources humaines et financières manquent souvent cruellement.

La «**Journée mondiale du Cœur**» veut changer cela: elle vise à informer et à sensibiliser les individus, les familles, les communautés et les gou-

vernements, et lance un appel pour agir en commun et combattre les maladies cardiovasculaires.

Ensemble, nous avons le pouvoir de réduire leur charge de mortalité prématurée, et d'aider les populations à vivre plus longtemps, plus sainement, et mieux.

### Plateforme d'échange

Fondée en 2000, la «**Journée Mondiale du Cœur**» est une initiative de la Fédération mondiale du Cœur et est devenue au fil des ans la plus

importante plateforme d'échanges sur le sujet des maladies cardiovasculaires, incluant les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux.

Le **29 septembre 2018**, des milliers d'actions et d'initiatives se dérouleront en faveur de la santé cardiovasculaire, sous le slogan «**Pour mon cœur, pour votre cœur, pour nos cœurs**».

En effet, il s'agit de rappeler que **80%** de la mortalité prématurée imputable aux maladies cardiovasculaires pourrait être évitée en prévenant les quatre facteurs de risque principaux.

### Prévention des facteurs de risque principaux

- En arrêtant de fumer.
- En adoptant un régime alimentaire sain et équilibré.
- En combattant la sédentarité, en pratiquant au moins 30 minutes d'activité physique par jour.
- En évitant la consommation nocive d'alcool.

En partageant nos connaissances, nous pouvons inspirer chacun de nous pour vivre plus sainement, pour mieux contrôler notre santé cardiaque et évaluer notre risque personnel et familial.

Les gouvernements et les ministères de la santé sont appelés à investir dans la surveillance et le monitoring des maladies cardiovasculaires, et à développer des «*plans nationaux maladies chroniques*».

Les maladies cardiovasculaires tuent 17,5 millions de personnes dans le monde chaque année et y constituent globalement la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité.

Ensemble, nous avons le pouvoir de réduire leur charge de mortalité prématurée, et d'aider les populations à vivre plus longtemps, plus sainement, et mieux.

Les états devraient également implémenter des interventions d'envergure nationale, afin de réduire l'impact des maladies cardiovasculaires.

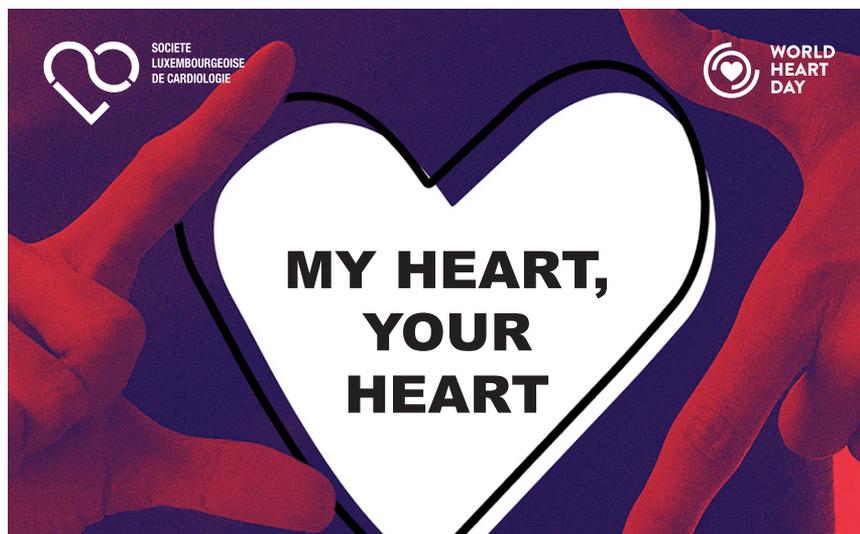
### Implémentation d'interventions d'envergure nationale

- En appliquant des politiques de contrôle du tabac efficaces.
- En levant des taxes sur la production et la vente d'aliments gras, salés et sucrés.
- En développant les pistes pédestres et cyclables, pour encourager l'activité physique.
- En lançant des stratégies pour réduire l'usage nocif de l'alcool.
- En offrant des repas scolaires sains et équilibrés aux enfants et aux jeunes.

### Journée de sensibilisation publique

Le mercredi **26 septembre 2018**, de **10 à 16h**, le ministère de la santé parrainera une journée de sensibilisation publique sur la Place d'Armes à Luxembourg-Ville, en partenariat avec le LIH (*Luxembourg Institute of Health*), la société luxembourgeoise de cardiologie, le CHL, les hôpitaux Robert Schuman, la maison du Diabète, et plusieurs autres associations actives en faveur de la santé cardio-et-cérébrovasculaire.

A cette occasion, des ateliers pédagogiques et des stands d'information



> **MERCREDI 26 SEPTEMBRE 2018 DE 10H À 16H**  
PLACE D'ARMES - LUXEMBOURG VILLE

### JOURNÉE DE SENSIBILISATION PUBLIQUE

- Ateliers pédagogiques et stands d'informations
- Visite du cœur en 3D

Lâcher de ballons avec cartes de vœux à 15h00

Renseignements : [secretariat@slcardio.lu](mailto:secretariat@slcardio.lu) / [www.slcardio.lu](http://www.slcardio.lu) / [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

En partageant nos connaissances, nous pouvons inspirer chacun de nous pour vivre plus sainement.

seront organisés; une visite du cœur en 3D sera possible, et un lâcher de ballons en forme de cœurs clôturera la journée.

Des brochures et dépliants d'information sur les maladies cardiovasculaires, leur prévention et leurs facteurs de risque seront largement distribués, et peuvent être téléchargés à partir du site internet du ministère de la santé, [www.sante.lu](http://www.sante.lu). ■

*Dr Simone Steil  
Médecin chef de division  
Division de la médecine préventive  
Direction de la Santé/Ministère  
de la santé*





2018 (axe 7) ont contribué à la mise en place d'un programme de réhabilitation post-oncologique. Les patients traités pour un cancer peuvent désormais bénéficier, à la demande du médecin traitant, soit de cures ambulatoires d'une durée de 8 à 12 semaines au Centre Thermal de Mondorf, soit de programmes stationnaires pour un séjour de trois semaines au service national de réhabilitation post-oncologique du Château de Colpach. La collaboration entre les deux centres est faite via une convention. Des conventions ont également été signées avec les établissements hospitaliers et avec les autres acteurs actifs en cancérologie au Luxembourg.»

## Le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach, un nouvel acteur de poids dans le paysage hospitalier

Actif depuis le 1<sup>er</sup> avril de cette année, dans le cadre de la nouvelle loi hospitalière, le nouveau Centre de Réhabilitation du Château de Colpach se positionne comme un centre innovant dans la réhabilitation physique et post-oncologique. Complétant l'offre hospitalière au Luxembourg, sa mission est d'assurer une prise en charge de haut niveau et de permettre, grâce à des programmes personnalisés, une récupération optimale des performances fonctionnelles, une amélioration de l'autonomie et une meilleure qualité de vie des patients.

Céline Buldgen

### Un nouveau centre, une nouvelle image

Officiellement présenté le 13 juin en présence de la ministre de la Santé, Lydia Mutsch, le nouveau Centre de Réhabilitation du Château de Colpach héberge deux services nationaux spécialisés:

- **Le service national de réhabilitation post-oncologique** s'adresse aux personnes qui, après la phase

aiguë de prise en charge de leur cancer, présentent des symptômes nécessitant une éducation thérapeutique ainsi que des traitements de réhabilitation adaptés.

Jean-Philippe Schmit, Directeur général, précise: «La nouvelle loi relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière, votée le 8 mars dernier et mise en application depuis ce 1<sup>er</sup> avril, ainsi que le Plan National Cancer 2014-

- **Le service national de réhabilitation physique** prend en charge des patients qui, à la suite d'un traitement médical, d'une intervention chirurgicale ou d'une aggravation récente d'une affection chronique, présentent une altération de leurs capacités physiques, psychiques ou fonctionnelles.

Chaque service national a une capacité de 30 lits.

Jean-Philippe Schmit reconnaît que l'ancien Centre de Convalescence du Château de Colpach ne bénéficiait pas d'une image très adéquate: «Nous avons souvent le sentiment de n'être qu'une solution de secours pour la prise en charge des patients gériatriques en attente d'un placement en maison de soins.»

Son message est celui-ci: «Oubliez la convalescence, place à la réhabilitation.» La création de notre Centre de Réhabilitation répond à l'évolution et aux nouveaux besoins du système de santé luxembourgeois. La mise en place des réseaux de compétences prévue par la nouvelle loi hospitalière - en vue de garantir un niveau élevé de qualité et de sécurité des soins pour



les patients - est en effet une réflexion qui valait la peine d'être menée. Nous sommes très heureux que cette nouvelle loi hospitalière puisse apporter une clarification de la place et du rôle de chaque acteur concerné. Nous pouvons désormais revendiquer une place équivalente aux autres établissements hospitaliers spécialisés. Considérez-nous comme un nouveau partenaire avec une image plus active, plus entreprenante et qui va apporter beaucoup aux patients. Nous sommes motivés et ambitieux.»

### Un nouveau statut... de nouvelles opportunités

Grâce à l'acquisition du statut d'établissement hospitalier spécialisé, le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach vient de rejoindre la Fédération des Hôpitaux Luxembourgeois (FHL).

Xavier Demoisy, Directeur des soins, s'en réjouit: «Notre ancien Centre de Convalescence n'était pas suffisamment reconnu à sa juste valeur et était

«Le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach fonctionne sous l'égide de la Fondation Émile Mayrisch de la Croix-Rouge Luxembourgeoise.»

XAVIER DEMOISY

sous-financé par l'organisme étatique payeur. Le cadre financier dans lequel nous évoluons aujourd'hui n'est plus identique. Une convention entre la Caisse nationale de Santé (CNS) et la FHL, conclue en exécution de l'article 74 et suivants du Code de la sécurité Sociale, nous permet en effet de disposer des moyens et des ressources humaines correspondant à nos nouvelles missions.»

«Le personnel soignant a suivi des formations complémentaires en oncologie et en éducation thérapeutique afin d'être en mesure de gérer de façon optimale l'hospitalisation des patients dans l'un des deux services nationaux. Par ailleurs, nous avons renforcé notre service psychosocial par le recrutement d'une psychologue. Les patients peuvent aujourd'hui bénéficier d'une plus grande diversité de l'offre dans le suivi et l'accompagnement psychosocial.», ajoute-t-il.

### Les points forts du Centre de Réhabilitation du Château de Colpach

- Le personnel médical et paramédical compétent et fortement motivé garantit des soins holistiques et spécialisés.
- Le travail en binôme médecin spécialiste/médecin généraliste, en collaboration avec l'équipe pluridisciplinaire, dans chaque service de réhabilitation.
- Une bonne interconnexion et une bonne communication en amont et en aval avec ses partenaires hospitaliers et extra-hospitaliers. Le centre travaille en étroite collaboration avec les réseaux de compétences, les services de soins à domicile (Help, Hellef Doheem...) et le monde professionnel, associatif et éducatif et s'inscrit ainsi parfaitement dans les filières de soins et de réhabilitation existantes.
- Une infrastructure moderne et à taille humaine. Le site du Château de Colpach et son parc offrent aux patients un cadre serein et agréable. Au cœur d'un écrin de nature et de culture, les conditions sont idéales pour trouver un nouvel équilibre de santé.

## Au profit du patient et de sa qualité de vie

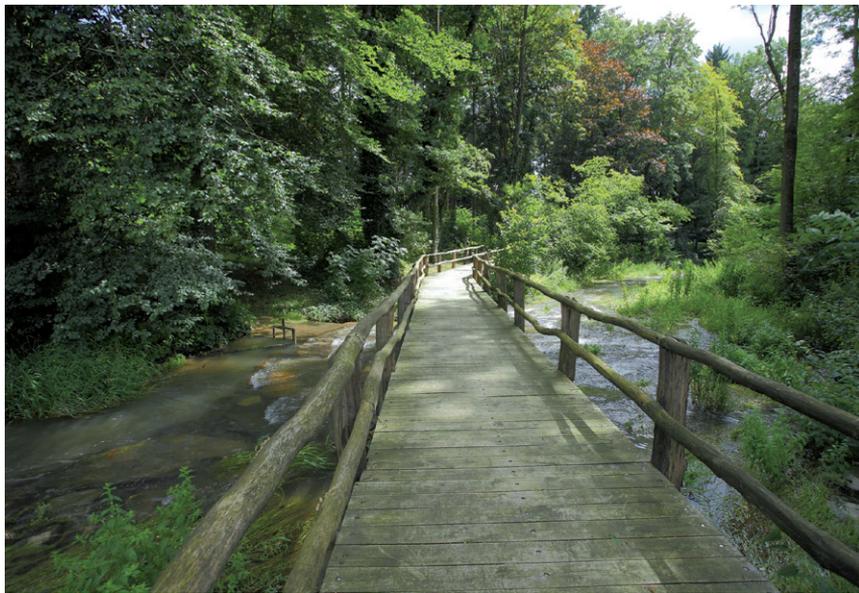
La réhabilitation s'articule autour de trois axes: la rééducation fonctionnelle, l'accompagnement psycho-social et l'éducation thérapeutique. Son objectif est de favoriser une meilleure réinsertion sociale du patient grâce à une amélioration globale de son état de santé. Elle s'appuie sur un projet de soins élaboré avec le patient. Des programmes de réhabilitation incluant l'organisation d'activités thérapeutiques sont organisés au sein du centre.

Dès son arrivée à Colpach, le patient bénéficie d'une première évaluation par un médecin, par une infirmière ainsi que par les soignants spécialisés, notamment l'ergothérapeute et le kinésithérapeute, alors qu'un membre du service psycho-social vient présenter les prestations de soutien à disposition du patient.

C'est à partir de ce **bilan pluridisciplinaire initial** qu'est élaboré par l'équipe un **programme individualisé de prise en charge**, adapté à chaque patient en fonction de son projet de vie.

«Grâce à notre large offre de soins, ce *planning personnalisé* associe un suivi médical quotidien, des soins, des séances de réhabilitation individuelles ou en groupe ainsi que des programmes d'éducation thérapeutique. Cette approche est basée sur une vision active du patient qui devient acteur de sa santé. Nous voulons qu'il puisse adhérer à une démarche éducative et participative où un véritable travail de réappropriation progressive de sa santé peut commencer.», commente Xavier Demoisy.

Le séjour à Colpach permet d'associer une remise en condition physique et physiologique pour optimiser le retour



«C'est par le biais d'une prise en charge innovante que le Centre de Réhabilitation du Château de Colpach propose à chaque patient de devenir acteur de sa propre santé et de retrouver son rôle et sa place dans la famille et la société.»

JEAN-PHILIPPE SCHMIT

au domicile avec une prise en charge psycho-sociale centrée sur la qualité de vie.

Une **réunion interdisciplinaire** de suivi rassemblant chaque semaine tous les membres de l'équipe soignante, y compris le médecin, apprécie les progrès réalisés et assure que le programme de prise en charge reste adapté aux besoins du patient et aux objectifs fixés avec lui.

Le Dr José Biedermann, Directeur médical, affirme: «L'interdisciplinarité se fonde sur une prise en charge plus globale, plus cohérente et plus efficiente du patient. Nous avons la volonté de mettre en place ce véritable travail collectif construit sur un objectif commun: le bien-être du patient. Pour faciliter cette coordi-

nation interdisciplinaire, nous avons opté pour l'usage d'un dossier informatique (logiciel adapté), appelé le «Dossier Patient» qui alimentera automatiquement le Dossier de Soins Partagés (DSP) et vice-versa. Dans un premier temps, nous serons certainement l'un des premiers établissements à alimenter le DSP. Nous sommes prêts, tous nos dossiers sont déjà informatisés. Le Dossier de Soins Partagés est un outil de communication très efficace.»

Au terme du séjour, une réunion de synthèse, en présence du patient, permet de réaliser le bilan du séjour. ■

### Contact:

Centre de Réhabilitation  
du Château de Colpach  
1, rue d'El,  
L-8526 Colpach-Bas, Luxembourg  
T: +352 27 55 43 00  
[www.rehabilitation.lu](http://www.rehabilitation.lu)

### Sources:

- Interview de Jean-Philippe Schmit (Directeur général), du Dr José Biedermann (Directeur médical) et Xavier Demoisy (Directeur des soins).  
- Communiqué de presse du 13 juin 2018 de la Croix-Rouge luxembourgeoise.

Cher Docteur,

Sanofi Genzyme a le plaisir de vous annoncer que, **depuis le 1<sup>er</sup> août 2018**, Dupixent® (dupilumab) est inscrit sur la liste positive des médicaments pris en charge par l'assurance maladie au Grand-Duché de Luxembourg pour les patients souffrant de dermatite atopique modérée à sévère.

Le Dupixent® est un anticorps monoclonal entièrement humain dirigé de manière ciblée contre les sous-unités IL-4Rα des récepteurs de IL-4 et IL-13, cytokines majeures de type 2, impliquées dans la dermatite atopique.

- **Indication enregistrée:** Dupixent® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique.<sup>1</sup>
- **Schéma d'administration:** 300mg une fois toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée, après une dose de charge de 2x300mg au jour 1 du traitement.<sup>1</sup>

Le Dupixent® (**dupilumab**) a démontré une grande efficacité en matière de diminution des symptômes ainsi que d'amélioration de la qualité de vie des patients souffrant de dermatite atopique:

<b>Intensité et étendue des lésions cutanées:</b>	2 patients sur 3 (69%) atteignent un EASI 75 en association avec des corticostéroïdes topique (CST) au bout de 16 semaines (CHRONOS) <sup>2</sup>
<b>Prurit:</b>	plus d'1 patient sur 2 a amélioré d'au moins 4 points son score NRS* (59% à 16 semaines et 51% à 52 semaines) (CHRONOS) <sup>2</sup>
<b>Qualité de vie des patients:</b>	4 patients sur 5 (80%) ont amélioré de 4 points ou plus leur score DLQI** à 16 et 52 semaines (CHRONOS) <sup>2</sup>
<b>Profil de sécurité:</b>	essentiellement caractérisé par des réactions au site d'injection et des affections oculaires (conjonctivites) <sup>3</sup>

Nous espérons que la mise à disposition de cette nouvelle option thérapeutique vous permettra de répondre de manière encore plus optimale aux besoins de vos patients souffrant de dermatite atopique modérée à sévère.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation de **Dupixent®**, veuillez consulter ci-après le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Si vous avez des questions ou souhaitez davantage d'informations sur **Dupixent®**, n'hésitez pas à contacter Sanofi Genzyme au +32-2-710.54.00

Veuillez agréer, cher Docteur, nos salutations distinguées.



Alexandre Vanden Clooster  
Product Manager Immunology / Dupixent®



Dr. Ann Matthys  
Medical Manager Immunology

1. Résumé des caractéristiques du produit, dernière version

2. Blauvelt et al 2017, *The Lancet*: 10;389(10086):2287-2303.

\*NRS: Peak Pruritus Numerical Rating Scale - \*\*DLQI: Dermatology Quality Index

▼ 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

Dupixent 300 mg, solution injectable en seringue préremplie.

#### COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue préremplie à usage unique contient 300 mg de dupilumab dans 2 ml de solution (150 mg/ml). Dupilumab est un anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre le récepteur alpha de l'interleukine (IL)-4, inhibant de ce fait les voies de signalisation de l'IL-4/IL-13. Il est produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Solution limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle, exempte de particules visibles.

#### INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Dupixent est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

#### POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le traitement doit être initié par un professionnel de santé ayant une bonne connaissance du diagnostic et du traitement de la dermatite atopique.

#### Posologie

Le schéma posologique recommandé de Dupixent pour les patients adultes est une dose initiale de 600 mg (deux injections de 300 mg), suivie de 300 mg administrés toutes les deux semaines par injection sous-cutanée. Dupixent peut être utilisé avec ou sans corticothérapie locale. Il est possible d'utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine, mais ils doivent être réservés aux zones sensibles, telles que le visage, le cou, et les zones intertrigineuses ou les parties génitales. En cas d'oubli d'une dose, l'administrer le plus tôt possible. Ensuite, reprendre le schéma d'administration habituel. L'arrêt du traitement devra être envisagé chez les patients qui ne présentent aucune réponse après 16 semaines de traitement. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration en poursuivant le traitement après 16 semaines.

#### Populations spéciales

*Patients âgés (≥ 65 ans)*

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

*Insuffisance rénale*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée. Les données disponibles chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont très limitées (voir rubrique 5.2).

*Insuffisance hépatique*

Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

*Poids corporel*

Aucun ajustement posologique n'est recommandé en fonction du poids corporel (voir rubrique 5.2).

*Patients pédiatriques*

La sécurité et l'efficacité de Dupixent chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Voie sous-cutanée

Dupixent est administré par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen, excepté dans la zone de 5 cm autour du nombril. Si l'injection est effectuée par une tierce personne, elle peut être faite dans la partie supérieure du bras. Pour la dose initiale de 600 mg, administrer successivement deux injections de Dupixent 300 mg dans des sites d'injection différents. Il est recommandé d'alterner les sites d'injection à chaque injection. Dupixent ne doit pas être injecté dans une zone cutanée qui est douloureuse, sur laquelle il y a des lésions, des hématomes ou des cicatrices. Si le professionnel de santé juge que cela est approprié, le patient peut s'auto-injecter Dupixent ou le soignant du patient peut lui administrer Dupixent. Une formation adéquate des patients et/ou des soignants sur la préparation et l'administration de Dupixent avant l'utilisation devra être assurée, conformément aux instructions d'utilisation dans la notice.

#### CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### EFFETS INDÉSIRABLES

##### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents étaient les réactions au site d'injection, la conjonctivite, la blépharite, et l'herpès buccal. Dans des études en monothérapie, la proportion de patients ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables était de 1,9 % dans le groupe placebo, 1,9 % dans le groupe Dupixent 300 mg 1x/2 semaines, 1,5 % dans le groupe Dupixent 300 mg 1x/semaine. Dans l'étude en association avec des corticostéroïdes topiques (CST), la proportion de patients ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables était de 7,6 % dans le groupe placebo + CST, 1,8 % dans le groupe Dupixent 300 mg 1x/2 semaines + CST, et 2,9 % dans le groupe Dupixent 300 mg 1x/semaine + CST.

##### Tableau des effets indésirables

La sécurité de Dupixent a été évaluée dans quatre études randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo et dans une étude de recherche de dose chez des patients souffrant d'une forme modérée à sévère de dermatite atopique. Au cours de ces 5 études, 1 689 sujets ont été traités par injections sous-cutanées de Dupixent, avec ou sans association aux corticostéroïdes topiques (CST). Un total de 305 patients a été traité par Dupixent pendant au moins 1 an. Le Tableau 1 présente la liste des effets indésirables observés pendant les études cliniques par classe de systèmes d'organes et fréquence, en utilisant les catégories suivantes : 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). Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de sévérité.

Tableau 1 Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Conjonctivite - Herpès oral
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Hyperéosinophilie
Affections du système immunitaire	Très rare	Maladie sévère/réaction de type maladie sévère
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalée
Affections oculaires	Fréquent	Conjonctivite allergique - Prurit oculaire - Blépharite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Réactions au site d'injection

#### Description de certains effets indésirables

##### Hypersensibilité

De très rares cas de maladie sévère ou de réaction de type maladie sévère ont été rapportés après l'administration de Dupixent (rubrique 4.4).

##### Eczéma herpéticum

Des cas d'eczéma herpéticum ont été signalés chez < 1 % des patients traités par Dupixent et chez < 1 % des patients traités par placebo au cours des études de 16 semaines portant sur la monothérapie. Dans l'étude de 52 semaines portant sur Dupixent + CST, des cas d'eczéma herpéticum ont été signalés chez 0,2 % des patients du groupe Dupixent + CST et chez 1,9 % des patients du groupe placebo + CST.

##### Hyperéosinophilie

Une hyperéosinophilie temporaire a été rapportée chez < 2 % des patients traités par Dupixent.

##### Infections

Dans les études cliniques de 16 semaines en monothérapie, des infections graves ont été rapportées chez 1,0 % des patients traités par le placebo et chez 0,5 % des patients traités par Dupixent. Dans l'étude CHRONOS de 52 semaines, des infections graves ont été rapportées chez 0,6 % des patients traités par le placebo et chez 0,2 % des patients traités par Dupixent.

##### Zona

Des cas de zona ont été signalés chez < 0,1 % des patients traités par Dupixent et chez < 1 % des patients traités par placebo au cours des études de 16 semaines en monothérapie. Dans l'étude de 52 semaines portant sur Dupixent + CST, des cas de zona ont été signalés chez 1 % des patients du groupe Dupixent + CST et chez 2 % des patients du groupe placebo + CST.

##### Immunogénicité

Comme toutes les protéines thérapeutiques, Dupixent possède un potentiel d'immunogénicité. La production d'anticorps anti-médicament spécifiques (anti-drug antibody, ADA) n'a généralement pas eu d'impact sur l'exposition, la sécurité ou l'efficacité de Dupixent. Dans l'étude de 52 semaines, environ 3 % des patients du groupe placebo et 2 % des patients du groupe Dupixent ont eu des anticorps anti-médicament (ADA) d'une durée supérieure à 12 semaines. Parmi ces patients, 0,7 % sous placebo et 0,2 % traités par Dupixent ont eu également des anticorps neutralisants qui, généralement, n'ont pas été associés à une perte d'efficacité. Sur l'ensemble des patients exposés, moins de 0,1 % des patients a présenté un titre élevé d'anticorps anti-médicament (ADA) associé à une diminution de l'exposition et de l'efficacité. De plus, un patient présentant une maladie sévère et un patient présentant une réaction de type maladie sévère (< 0,1 %) qui ont présenté des taux élevés d'ADA ont été observés (voir rubrique 4.4).

#### 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

##### En 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)

##### Au Grand-Duché de 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>

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** sanofi-aventis groupe - 54, rue La Boétie - 75008 Paris - France

**NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/17/1229/001 - EU/1/17/1229/002 - EU/1/17/1229/003 - EU/1/17/1229/004 - EU/1/17/1229/005 - EU/1/17/1229/006 - EU/1/17/1229/007 - EU/1/17/1229/008

**DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** Date de première autorisation: 26 septembre 2017

**DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 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>



## L'ouate dans tous ses états

Au 19<sup>e</sup> siècle à chaque ménage luxembourgeois son paquet d'ouate médicinale. Les années 1860 étaient dominées par «l'ouate du Dr. Pattison»: «Dr. Pattison's Gichtwatte, Heilmittel gegen Rheumatismen aller Art, seien sie am Arm, Hals, Rücken, Füßen, Händen u.s. w., so wie auch gegen rheumatische Zahnschmerzen. Ganze Packete à 8 Sgr., halbe à 5 Sgr. Vorräthig bei Fr. Heldenstein, Apotheker in Luxemburg» (Luxemburger Wort, 6 avril 1862) – (Sgr = Silbergroschen) – nous retrouvons le même genre de réclames tapageuses pour la «ouate anglaise du Dr. Pattison» un peu dans tous les journaux de l'époque.

«das bewährteste Heilmittel gegen Gicht und Rheumatismen aller Art, als: Gesichts-, Brust-, Hals- und Zahnschmerzen, Kopf, Hand- und Kniegicht, Gliederreißen, Rücken- und Lendenweh... bei F. Heldenstein, Apotheker; und Weckbecker-Heldenstein, Apotheker» (Luxemburger Wort, 11 octobre 1868).

Dr Henri Kugener

Le pharmacien François HELDENSTEIN (1820-1907) installé au n°28 de la grand'rue à L.-Ville et son beau-frère Ignace WECKBECKER (1822-1885) installé au Puits Rouge continuaient à haranguer leur public avec ces belles promesses vides ou presque jusqu'en mai 1874, malgré la médiocrité

du produit. Voici ce qu'en dira le Brockhaus Konversations=Lexikon en 1902: «schlecht geleimte Watte, auf der einen Seite mit weingeistigem Sandelholzauszug, der mit Perubalsam und Benzoeharz parfümiert ist, rot gefärbt, wirkt nicht anders als andere Watte».

À en croire ce lexique, l'ouate était recouverte sur un côté d'un extrait alcoolique de bois de santal parfumé au baume du Pérou et au benjoin, et coloré en rouge.

### À nouveau siècle nouvelle ouate

Le début du 20<sup>e</sup> siècle était dominé par une autre ouate, «l'ouate réulsive» LE THERMOGENE®. Tenez cette publicité dans un quotidien luxembourgeois:



(L'Indépendance luxembourgeoise, 5 janvier 1903).

Le logo du chaudron en flamme est bien fait, mais optimisable ... réclame financée par le pharmacien Aloyse KUBORN-LASSNERE (1866-1958), installé dans la Flétschiergaas à L-Ville, suivie de cette annonce hyperlongue et détaillée:

«Les affections rhumatismales sont dues à l'influence d'un air froid, provoquant un subit abaissement de la température de la peau; il se produit alors sous le tissu cellulaire une sorte de transpiration fluide qui détermine un gonflement plus ou moins accentué et engendre la douleur: c'est le rhumatisme musculaire ou articulaire, le torticolis, le lumbago (mal de reins), la névralgie faciale ou intercostale (points de côté). D'autres affections, dites inflammatoires ont également pour cause première un courant d'air froid: ce sont les rhumes et bronchites, les maux de gorge et laryngites, les coliques hépatiques, etc. etc. Ces affections ayant, avec les douleurs rhumatismales, une même origine sont également tributaires de la même médication réulsive, stimulante et dérivative, ayant pour but essentiel de résoudre et de faire dévier l'inflammation locale. Mal-



heureusement, les remèdes usités jusqu'ici présentent tous de très sérieux inconvénients on sait quels désordres cutanés la teinture d'iode peut causer quand elle est préparée d'ancienne date (plaies, ulcères, etc.); combien les vésicatoires sont douloureux, d'action lente et incertaine, combien les emplâtres, les sinapismes et thapsias sont irritants et difficiles à supporter; combien les frictions, pommades et cataplasmes sont malpropres et inefficaces. LE THERMOGÈNE - nom qui signifie, comme la marque de fabrique l'indique: foyer de chaleur - offre un avantage considérable sur tous les vieux traitements ci-dessus, et il ne présente aucun de leurs inconvénients. Il a une action certaine, douce, bienfaisante; il ne corrode pas la peau, de sorte que, à l'inverse de la teinture d'iode, son action peut être prolongée sans danger; il ne renferme aucune substance nuisible ou toxique; enfin il ne dérange aucune habitude et permet au malade de vaquer à ses occupations. Quant à son mode d'emploi, il est des plus pratiques: on déplie la feuille d'ouate et on l'applique sur le mal! Aucune complication. La seule précaution à prendre, c'est que l'ouate adhère bien à la peau. Désire-t-on obtenir du Ther-

mogène un effet immédiat et plus énergique? Il suffit d'asperger la feuille d'ouate d'un peu d'eau tiède, de vinaigre ou d'eau de vie. Il n'existe aucun révulsif offrant des avantages aussi manifestes, et l'on peut dire que l'Ouate Thermogène a légitimement conquis la brillante place qu'elle occupe dans la Thérapeutique moderne. 1 fr. 50 la Boîte dans toutes Pharmacies» (L'Indépendance luxembourgeoise, 21 janvier 1904).



«Grand papa a des rhumatismes, il va se coucher emportant un paquet de Ouate Thermogène qu'il appliquera sur ses douleurs; demain il se réveil-

lera sinon guéri, tout au moins fort soulagé. Le Thermogène (comme son nom l'indique) engendre à la surface du corps cette chaleur douce, bienfaisante et continue, si utile dans les maladies de poitrine et toutes les affections rhumatismales. Il est aujourd'hui le remède populaire par excellence. Tout le monde le connaît et tout le monde l'emploie: n'est-ce point le plus bel éloge qu'on puisse en faire. Dans les plus petits hameaux aussi bien que dans les grandes villes, la mère de famille soucieuse de la santé des siens a toujours en réserve une boîte de Thermogène. Qu'un enfant tousse, que le mari ait des douleurs rhumatismales, qu'elle même souffre de névralgies ou de points de côté, on applique un Thermogène et on ne pense plus au mal. Que faut-il de plus que cette popularité, pour consacrer la valeur d'un remède? Mais si l'on veut qu'il donne toujours satisfaction, il est indispensable de l'appliquer convenablement; nous insistons donc auprès des personnes qui font usage du Thermogène pour qu'elles lisent attentivement la notice qui se trouve dans la boîte» (L'Indépendance luxembourgeoise, 22 janvier 1907).

1907 vit l'apparition de ce texte ennuyeux et du logo du grand-père débonnaire. Grand temps qu'un spécialiste de l'affiche prenne l'histoire en mains, surtout que la concurrence ne dormait pas: le bandagiste Pierre Joseph Berg, grand-rue 17 à Luxembourg, impatient de vendre ses fourrures de chat «Katzenfelle für Rheumatismus und Erkältung» (Luxemburger Wort, 25 novembre 1910) et le droguiste Nicolas Schaack (1866-1941) de la rue des Capucins ne demandant pas mieux que de vendre ses «präparierte elektr. Katzenfelle» contre rhumatisme, goutte, asthme, névralgies, douleurs stomacales, grippe, toux, lumbago et pieds froids (Luxemburger Wort, 9 mars 1909).

## Fabrication

«Thermogen-Watte ist eine mit spanischer Pfeffertinktur getränkte Watte. Fabrikant: Apotheker Verganoven in Brüssel, Boulevard de Waterloo» (Hahn, Holfert, Arends, Spezialitäten und Geheimmittel: Ihre Herkunft und Zusammensetzung, Springer Verlag 1906). Les informations de ces messieurs n'étaient-elles pas à la hauteur? De fait c'est un certain Charles Vandebroek, pharmacien bruxellois, qui commença à fabriquer de l'ouate thermogène, en 1898, à Forest d'abord, à Gastoche près de Wavre à partir de 1915. Cette usine ferma ses portes en 1986. Mais la production a laissé ses traces dans la mémoire locale: «J'ai travaillé 46 ans à La Ouate thermogène. L'usine a été créée en 1896, rue de l'Arbrisseau à la place d'une savonnerie et d'une fabrique de wassingues. Les hommes imprégnaient l'ouate d'une teinture de piments et d'alcool. Entre soixante et cent femmes cousaient des plastrons et conditionnaient les produits destinés à soigner rhumes et bronchites. On avait beau se changer, quand on rentrait chez nous, les enfants éternuaient. Yves en est le dernier fabricant» (Thérèse et Yves sur Internet, 2018).

«*Monotonie du travail (...) pour ces ouvrières de la Ouate thermogène où une première metteuse en boîtes faisait en moyenne 1450 fois par jour le geste de plier la ouate, dans laquelle elle mettait le mode d'emploi, d'emballer cette ouate de papier, de la mettre ensuite dans une boîte qu'elle refermait*» (Marcel Gillet, *La Qualité De Vie*, 1975 p.117).

Une usine française aurait-elle participé à la fabrication? Lisez cette annonce parue dans le journal «Union agricole et maritime» le 16 février 1913: «*Le Thermogène, ouate réulsive et résolutive préparée par la Fabrique française de Pansements antiseptiques de Lille, sous la surveillance du docteur Omnès de la Faculté de médecine de*

*Paris*». Le Pierrot cracheur de feu y fait bien preuve de l'authenticité du produit «made in France».

Un produit fier de ses acheteurs locaux haut de gamme – sur l'emballage on pouvait lire en grandes lettres «*Adoptée dans les Hôpitaux de Bruxelles*».

## Réclame haut de gamme



Telle vente ne pouvait être réalisée sans une publicité professionnelle: le grand Leonetto Cappiello (1875-1942) fut convaincu de créer l'affiche, en résulta en 1907 le «Pierrot crachant le feu». Né à Livorno en Italie, Cappiello était monté à Paris en 1898 pour y travailler comme caricaturiste au service de plusieurs journaux humoristiques et satiriques. A partir de 1905 il changea de style et se fit une renommée comme créateur d'affiches publicitaires. On lui doit e.a. les affiches du Chocolat Klaus en 1905, du Cinzano en 1910, du Bouillon Kub en 1911 et des chaussures Bally en 1931. Malade, il se retira à Grasse en 1941, avant de mourir à Cannes, après un dîner entre amis.

## Composition du produit

La nouvelle ouate était imprégnée de - Capsici extract. 4 gr. p.c. Extractum Capsici: Paprica, pipi-pili, piment de

la jamaïque, piment rouge respectivement poivre espagnol que les apothicaires appellent «capsici fructus». Le fruit importé de l'Amérique centrale contient la capsicaïne. Par voie interne elle améliore la digestion, en application galénique externe elle soulage les douleurs occasionnées par le rhumatisme.

- Eosinum, un mélange de colorants obtenu par bromation de la fluorescéine.  
- Gossypium depuratum, un coton préparé à partir de la mauve Gossypium.  
La composition différait donc en tout point de l'ouate Pattison! L'emballage la désignait comme «ouate réulsive». C'est quoi, cette réulsion. «On peut définir la réulsion l'action par laquelle une maladie en fait diminuer ou disparaître une seconde, non située dans le même lieu et non sympathique de la première» (Camille Faugère, *De la Réulsion au point de vue théorique*, thèse univ. de Toulouse 1874). Autrement dit, elle consiste en un acte thérapeutique apte à produire un afflux sanguin dans un point plus ou moins éloigné d'un organe malade, dans le but de dégager cet organe. La réulsion peut s'obtenir directement (ventouse, saignée) ou indirectement par des agents qui produisent un travail pathologique particulier (Vésicatoire, séton, cautère).

L'effet de l'ouate dépassait de loin le simple réchauffement pour donner dans la dérivation des humeurs la plus complexe et la plus ancestrale au même titre que les sangsues, les ventouses, les sétons et le Lebenswecker de monsieur Baunscheid. Albert S. Lyons nous donne donc une impression bien trop simpliste en écrivant: «Von Medikamenten und Geräten, die damals keiner Kontrolle unterlagen, liess sich alles mögliche behaupten. Die Reklame für «Le Thermogène» versprach Heilung von Rheumatismus und andern Beschwerden durch Wärme» (A.S. Lyons, R.J. Petrucelli, *Die Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst*, DuMont-Verlag Köln 1980 p.497).

Le mode d'emploi de l'ouate thermogène a évolué au fil du temps. Entre les années 1950 et 2000, la notice préconisait son emploi à sec à titre préventif, et humide à titre curatif. Pour un effet très énergique, on recommandait même la transpiration ou l'aspersion avec de l'eau de Cologne: «il suffit d'appliquer la feuille d'ouate sur l'endroit douloureux en ayant soin qu'elle adhère bien à la peau. En aspergeant le Thermogène avant son application, d'un peu d'eau tiède salée, de vinaigre ou d'Eau de Cologne, on obtient une action plus rapide et plus énergique» (Publicité, L'Est Républicain, 17 février 1931 p.7).

Des histoires horripilantes circulaient pour expliquer la chaleur dégagée: «Ma mère utilisait l'ouate thermogène dans mon enfance. C'était une ouate vaguement rose, je suis né en 38 elle m'en mettait systématiquement sur la poitrine et le dos, tout l'hiver pour aller à l'école. C'était très chaud. J'ai appris par la suite que le fameux thermogène émettait des rayons Gamma dus à une imprégnation de produit radioactif. A cette époque on ne connaissait encore pas très bien les dangers des rayons gamma. Les professeurs d'hygiène nous avaient déconseillé d'utiliser ce produit» (Cricri sur Internet, 9 janvier 2016).

Depuis l'an 2000 environ, ce produit n'est plus un «médicament», il est vendu dans toute l'Union Européenne et son nouveau mode d'emploi met en garde contre une utilisation humide.

## Témoignages

«On utilisait l'ouate thermogène légèrement mouillée pour calmer les lumbagos» (Hèyeûs d'Sov'nis, Histoire et traditions de nos vallées, T.2, Editions Dricot p.47).

«Cette histoire se passe en 1916. Ma mère avait attrapé une angine et, comme il n'y avait pas beaucoup de médecins, elle a mis de l'ouate thermogène avec un foulard autour de



son cou» (Hèyeûs d'Sov'nis, Histoire et traditions de nos vallées, T.2, Editions Dricot p.50)

«Les enfants n'en gardaient pas tous un bon souvenir, en particulier ceux qui ont eu le malheur de se frotter le visage après avoir touché par mégarde la puissante concoction. C'était le torrent de larmes assuré» (Claude Maggiori, Sandrine Dyckmans, La France qui disparaît, Glénat 2014 p.131).

«Annie sur Internet, 17 novembre 2006. Je n'sais pas si vous connaissez, mi al maison ch'méd'cin y'in donnot à min père quand y avot eune bronchite min père y mettot cha su s' poitrine, et cha l'récauffot, chétot pas aussi fort qu'un cataplasme, mais cha marchot aussi bien l'ouate al étot rose din des gros paquets, depuis m'n'infance je n'ai pas r'vu aussi j'sauros pas dire si cha existe incore, et vous mes gins vous n'avez déjà vu???»

«Marie-Claire sur Internet, 17 novembre 2006: Ech nom i m'dit rien, ni l'couleur rose par conte j'em souviens qu' quand j'étois malate in m' mettot sul poitrine du vicks avec par au d'sus eune énorme couche d'ouate qui étot plutô grise, mais j'sais pas si chétot del ouate thermogène.»

«Pitifruit sur Internet, 17 novembre 2006: Moi j'ma rapelle, chetot un paquet rouche avec un homme qui crachot du fux avec del'ouate à l'intour ed'sin vinte, min père y rajoutot core dé l'iau ed'colone ed'sus del'ouate, es'pia al étot rouche comme du sang après qu'il l'avot inl'vé.»

«Babette sur Internet, 18 novembre

2006: ché bin comme cha qu'in l'appellot mi aussi, em'mère ale m'in mettot pour des angines, quand in étot pas bien! bin , in n'in trouffe pu acheteur, pi même el pommade «DOLPIC», qui récauffot ché muscles! cha chétot des remèdes! pour ché articulations! quoi que j'argrette cheul'pommade, car ale m'aurot soulager vite quand j'ai fait eune tendinite l'an dernier!»

«Amandine sur Internet, 4.1.2008: «Lorsque j'étais petite, que j'avais des quintes de toux, ma grand-mère me faisait des cataplasmes sur la poitrine avec du coton quelque chose. C'est un coton spécial qu'elle achetait en pharmacie. J'ai bien demandé à plusieurs pharmaciens ils ne connaissent pas!» – un produit oublié.

N'oublions pas l'usage original de l'ouate pour la confection de semelles intérieures chauffantes dans les années de guerre 1939/45, un épisode que relate l'historien Thierry Lefebvre (Revue d'Histoire de la Pharmacie, 2006 n°350 p.288).

## Echos littéraires

Terminons par une belle citation, haute en couleur: «Celles que je redoute le plus sont les cataplasmes brûlants de farine de lin que Flandrin le médicastre ordonne à mes parents de m'appliquer sur la poitrine. Je cuis à grand feu, et la fièvre, ainsi encouragée, s'élève à des hauteurs vertigineuses. Lorsque le sort m'épargne ces cataplasmes, c'est la ouate thermogène qui prend le relais pour incendier ce qui a été jusque-là épargné. Cette ouate thermogène, sur le paquet de laquelle on voit un diable cracher le feu, est encore plus traîtresse que la farine de lin. On croit que l'on va vous appliquer une bonne épaisseur de coton bien doux sur le corps, et en quelques minutes c'est un volcan qui déverse sa lave incandescente» (Jérôme Antonin, Faux Ange, Publibook 2007 p.37). ■

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé doivent être attentifs aux effets indésirables suivants : LIXIANA 15 mg - LIXIANA 30 mg - LIXIANA 60 mg, COMPRIMÉS PELLUCIDES - 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 PHARMACOLOGIQUE : 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). 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 de l'embolie systémique. 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/EP, 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 réversibles (par exemple, immobilisation) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque permanents ou d'une TVP ou d'une EP idiopathique. Dans la FNAV et les ETEV, la dose recommandée d'edoxaban est de 30 mg en une seule prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CrCl] de 15 à 50 ml/min) ; poids faible < 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P gp) suivants : ciclosporine, diltiazéme, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie 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) 15-30 mg en 1 seule prise par jour ; Inhibiteurs de la P gp (Ciclosporine, diltiazéme, 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. Les patients ne doivent pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Retards du traitement par Lixiana : Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FNAV ou un ETEV dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Retards 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) : arrêter l'anticoagulant sous-cutané. Héparine non fractionnée (HNF) : arrêter l'anticoagulant sous-cutané à la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. Retards 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 accrue doit être assurée pendant le relais de Lixiana 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 une seule prise par jour, administrer une dose d'AVK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg en une seule prise par jour, administrer une dose d'AVK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'entretien de l'AVK et du fait que le patient reçoit ou non antérieurement un AVK ou d'utiliser un algorithme valide de traitement par AVK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois un INR > 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR > 2,0 peut être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant par Lixiana et AVK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'AVK pour obtenir un INR compris entre 2 et 3. Pendant les 14 premiers jours de traitement concomitant, il est recommandé de mesurer l'INR au moins 3 fois, immédiatement avant la prise de la dose quotidienne de Lixiana afin de minimiser l'effet 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. Pour les indications : 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.

CrCl < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CrCl de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et de décider de l'utilisation de Lixiana chez les patients présentant une augmentation de la clairance de la créatinine. La fonction rénale doit être également évaluée lorsqu'une altération de la fonction rénale est suspectée pendant le traitement (par exemple en cas d'hypovolémie, de déshydratation ou d'association avec certains médicaments). La méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (CrCl en ml/min) pendant le développement clinique de Lixiana était celle de Cockcroft-Gault. La formule est la suivante : Pour la créatinine en  $\mu\text{mol/l}$  :  $(1,23 \times \text{âge [ans]} \times \text{poids [kg]} / (0,85 \text{ pour les femmes}) / (\text{créatinémie [}\mu\text{mol/l]}) \times 100)$  ; Pour la créatinine en  $\text{mg/dl}$  :  $(1,40 - \text{âge [ans]} \times \text{poids [kg]} / (0,85 \text{ pour les femmes}) / (72 \times \text{créatinémie [mg/dl]}))$  Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CrCl des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (CrCl > 50 - 80 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CrCl de 15 à 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (CrCl < 15 ml/min) ou sous dialyse. Insuffisance hépatique : L'utilisation de Lixiana est contre indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif.

Uniquement chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT > 2 x LSN) ou de la bilirubine totale > 1,5 x LSN étaient exclus des études cliniques. Lixiana doit donc être utilisé avec prudence dans cette population. Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant < 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Sexe : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Administration concomitante de Lixiana avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P gp) : Chez les patients recevant de façon concomitante Lixiana et les inhibiteurs de la P gp suivants : ciclosporine, diltiazéme, érythromycine ou kétoconazole, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Aucune réduction de la dose n'est nécessaire en cas d'administration concomitante d'amlodipine, de quinine ou de vérapamil. L'utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P gp, dont les inhibiteurs de la protéase du VIH, n'a pas été étudiée. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Lixiana chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été évaluées. Aucune donnée n'est associée. CONTRE INDICATIONS : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Saignement évident cliniquement significatif. Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : libération gastro-intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou médullaire récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracranienne, hémorragie intracardienne, hémorragie intracardiale connue ou suspectée, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracardiales ou intracérébrales. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (enoxaparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran, édoxaban, rivaroxaban, apixaban, etc.) sauf dans des circonstances spécifiques de relais du traitement anticoagulant (voir rubrique 4.2) ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxe (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) et en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FNAV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 232 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (durant la dose initiale de 30 mg) était de 0,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose initiale de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'arbitrage étaient l'hémorragie des tissus mous cutanés (jus



## Biomedical research: achieving transparency under the General Data Protection Regulation

*A new European regulation on data protection is currently keeping organisations across Europe busy in adapting their procedures, policies and documentation to meet the new requirements. For research, this regulation will have considerable consequences as well. An important aspect is the transparency of the processing of personal data in research.*

*Dr Regina Becker, Strategy Development Bioinformatics Core,  
Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB),  
University of Luxembourg*

On 25<sup>th</sup> May 2018, the new European General Data Protection Regulation (GDPR)<sup>1</sup> came into force.

It was created with the aim of harmonising data protection legislation across the European Union (EU) and allowing seamless cross-border processing of personal data. For health

and genetics data, however, this harmonisation has not been achieved as each country is free to introduce its own limitations on the processing of these data types.

Therefore, it is also important to be aware of the national implementations of the GDPR in the different countries.



Most of the implementation is done in national data protection legislation but sectorial law, in particular for health and social security, research, genomics and biobanking, can include relevant provisions as well.

The GDPR has attracted much attention because of the rules of enforcement that foresee draconian fines of up to 20 Mio Euro in cases of non-compliance. This has created an unprecedented interest in data protection measures and activities, even though the basic rules for processing data remain unchanged. New elements of the GDPR include principles such as “responsibility”, “accountability” and “data protection by design and default”. Transparency is part of the accountability principle, which is introduced in Article 5 and further specified in Articles 12 to 15 of the Regulation.

The requirement for transparency in data processing is now harmonised across the EU. This transparency includes the way the data controller communicates with the data subjects, the information that should be provided on the processing, as well as on the rights of the data subjects towards the controller and the processing of their data. Here a controller is the initiator of the research project, the data subjects are the study participants. The leading principle is that the participants should never be surprised about how or where their data are processed.

## What information needs to be provided to study participants?

Already under the previous Directive (EU) 2016/680<sup>2</sup> the advance information provided to the data subject about the data processing was a prerequisite for processing the data. In clinical research this was always implemented in the data information sheet. The information provided to the study participants for compliance with the Directive used to comprise the identity of the con-

troller, the purpose of the processing (i.e. the research project) as well as, where applicable, the right to withdraw consent, to access the data or to rectify them. In accordance with ethical principles, the provision of this information should always be phrased in a way that is easily understandable by the study participants.

### The requirement for transparency in data processing is now harmonised across the EU.

The GDPR now requires in addition the provision of the retention time of the data, the contact details of the data protection officer of the controller's institution, the explicit institutions with whom the data will be shared or, if this is not possible, the category of recipients, and in particular any intention to share the data outside the EU as well as the corresponding safeguards that will be in place to protect the rights of the study participants. The rights of the data subject are also now extended, including the right to restrict the processing or at least object to it, to request data be deleted, the right to request transfer of the data to a different controller, as well as the right to lodge a complaint to the data protection authorities. Where these rights are restricted in the interest of research, this needs to be explained. Furthermore, the legal basis for the processing now needs to be mentioned, such as consent or public interest. Where “legitimate interest” is used as a legal basis, this interest needs to be explained.

## Challenges brought by the new law

A challenge is posed by the provision in the GDPR that the data subjects also need to be informed about any

changes to the purpose of the processing for which the data were collected. In research this means that any data that were collected for a defined study, without an indication of the use of the data in further research projects, cannot readily be used in any other way. Even with the approval of an ethics committee and even though a consent of the study participants may not be needed, the participants nevertheless need to be informed about this new purpose.

The previous Directive did not explicitly request information on further processing to be given to data subjects and it remains unclear how the controller can comply with this requirement if the study participants are no longer reachable. It may be sufficient to announce such information publicly such as in relevant newspapers, but confirmation that this is sufficient should be sought with the respective data protection authorities.

Another challenge is that data subjects need to be informed by the controller if the data are being obtained from a source other than the data subject directly. This could be e.g. a public registry, other people or publicly available sources such as the internet. Such information has to be provided within a maximum period of one month. A derogation from this requirement for scientific research is possible, however, in case the information obligation is impossible to comply with or involves a disproportionate effort – proof of these pre-conditions should be kept by the controller. The arguments on which the decision is based need to be documented, but there is currently no clear guidance on what are sufficient arguments.

The preamble of the GDPR refers to the age of the data and the number of data subjects, but the European Data Protection Board (previously

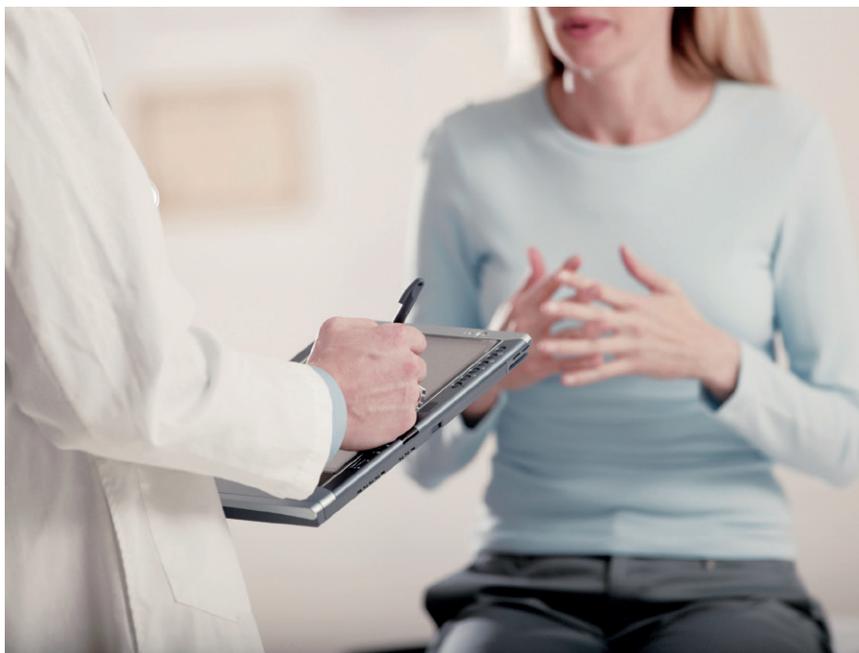
called the “Article 29 Working Party” under the Directive) currently gives conflicting information when such disproportionate effort can be relied upon<sup>3</sup>.

A fairly clear situation for such derogation is given though, when the data is pseudonymised – as is often the case in research – and the key to the identity and contacts of the data subjects is not available to the controller. However, in such cases, the controller is still required to make the information publicly available, for example on the institutional website and potentially also through the written press.

## Continued information obligations

Last but not least, the information obligation on the controller does not end with the provision of information before the research project commences. At any time during the data processing, the data subjects have the right to get access to the data and receive precise information such as about the purposes of the processing, the data categories, the envisaged retention time, the recipients of the data (including processors), and, where applicable, the sources of the data.

While in focussed projects with a defined research question all this information is provided in advance of the study, this right of access becomes more relevant where a broad consent was obtained to use the data for a wider purpose such as research on a certain disease or health in general. All projects using the data must be described then as well as all collaboration partners or processors, including e.g. laboratories that provide analysis data from biosamples. Where data were shared outside the EU, relevant safeguards under which the sharing took place are also to be provided.



A challenge is posed by the provision in the GDPR that the data subjects also need to be informed about any changes to the purpose of the processing for which the data were collected.



The ELIXIR-Luxembourg Node is hosted by the Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) at the University of Luxembourg. It is focussed on supporting research on translational medicine data, i.e. clinical, molecular and experimental data and supports among other biomedical research activities the electronic data capture and management of clinical studies. The ELIXIR-Luxembourg Node also hosts translational medicine data free of charge to make them accessible to the scientific community. A data catalogue makes these data findable. As such, tools to implement data protection in research are of central importance and are not only used for the activities of ELIXIR but are also available for other research stakeholders.

The GDPR requires most of this information to be part of the records of the processing institution anyway. Article 30 of the regulation requires that processing records which document most of these aspects are kept either on paper or electronically.

The Luxembourgish Node of the European bioinformatics infrastructure ELIXIR<sup>4</sup> has developed a data information system named DAISY that stores all this information linked to the clinical research data and makes it easily available, both for study participants as well as for audits by the data protection authorities. ■

#### Références:

1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32016R0679>
2. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:31995L0046>
3. [http://ec.europa.eu/newsroom/article29/item-detail.cfm?item\\_id=623051](http://ec.europa.eu/newsroom/article29/item-detail.cfm?item_id=623051)
4. <https://elixir-luxembourg.org/>

NOTRE ENGAGEMENT :  
TRAITER EFFICACEMENT  
TOUTES LES XÉROSES

 Action  
Hydratante<sup>(1,2)</sup>

 Action  
émolliente<sup>(3)</sup>

 Action  
protectrice<sup>(4)</sup>



MEDICAMENT



## Dexeryl

**DENOMINATION :** DEXERYL, crème. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** DEXERYL contient 0,15 g de glycérol, 0,08 g de vaseline et 0,02 g de paraffine liquide. Excipients : Monostéarate de glycérol, acide stéarique, polydiméthylsiloxane, huile de silicone, macrogol 600, trolamine, parahydroxybenzoate de propyle (E 216), eau purifiée. **Excipient à effet notable :** Parahydroxybenzoate de propyle (E216). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Crème blanche onctueuse. **DONNÉES CLINIQUES. Indications thérapeutiques :** Traitement d'appoint des états de sécheresse cutanée de certaines dermatoses telles que dermatite atopique, états ichtyosiques, psoriasis. Traitement d'appoint des brûlures superficielles de faibles étendus. **Posologie et mode d'administration :** Chez l'adulte et l'enfant, y compris le nourrisson, appliquer la crème en couche mince sur les zones à traiter une à deux fois par jour, ou plus si nécessaire. **Mode d'administration :** Voie cutanée. **Contre-indications :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Composition - Excipients ». **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Ne pas avaler. Il est recommandé de ne pas appliquer sur une lésion infectée ou sous pansement occlusif. Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de propyle et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **Fertilité, grossesse et allaitement :** **Grossesse :** Aucun effet n'est attendu sur la grossesse car l'exposition systémique au glycérol, à la vaseline et à la paraffine est négligeable. DEXERYL peut être utilisé pendant la grossesse. **Allaitement :** Compte tenu de la nature des principes actifs, aucun risque n'est attendu. Il est seulement recommandé de ne pas appliquer DEXERYL sur la poitrine au cours de l'allaitement. **Fertilité :** Aucun effet n'est attendu sur la fertilité car l'exposition systémique au glycérol, à la vaseline et à la paraffine est négligeable. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** DEXERYL n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **Effets indésirables :** Ont été rapportés lors des études cliniques et depuis la commercialisation de ce médicament les effets indésirables suivants : Très fréquent (≥1/10) ; Fréquent (≥1/100 à <1/10) ; Peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100) ; Rare (≥1/10 000 à <1/1000) ; Très rare (<1/10 000) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

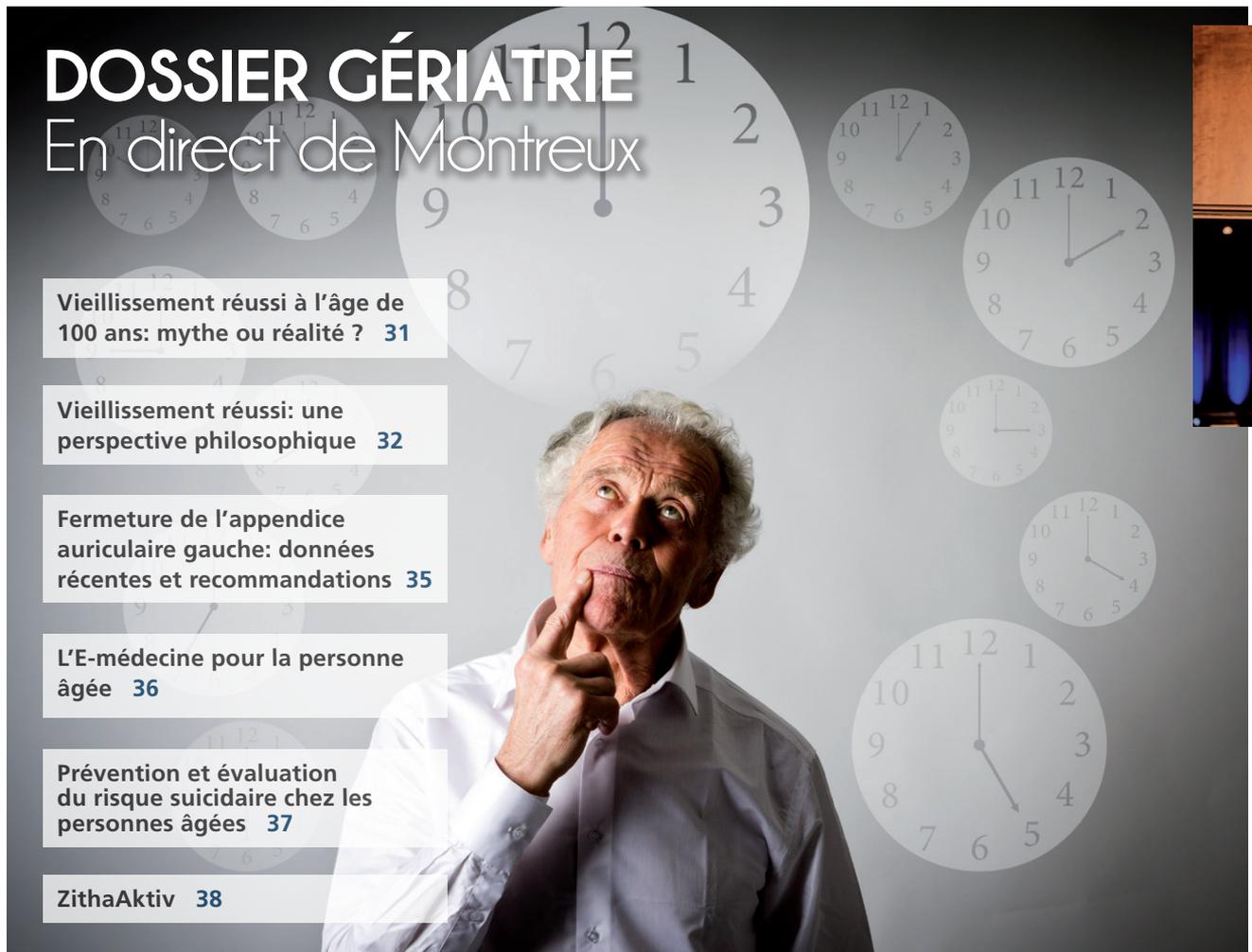
Classe de systèmes d'organe	Fréquence des effets indésirables	
	Peu fréquent	Fréquence inconnue
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire, dermatite, eczéma, érythème, prurit, rash	Sensation de brûlure de la peau
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'application*	Éczéma au site d'application

\* irritation, rougeur, douleur ou démangeaison au niveau du site d'application.

**Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) **Surdosage :** Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : EMOLLIENT et PROTECTEUR CUTANÉ, code ATC : D02AC. Crème émoullissante et hydratante. Les mécanismes d'action de ce médicament sont les suivants : • Diminution de la perte insensible en eau : la vaseline et la paraffine forment une couche lipidique limitant la perte en eau du stratum corneum et permettant de maintenir en son sein des substances hydrosolubles et hygroscopiques. • Augmentation de l'hydratation des couches superficielles de la peau en raison du

(1) Gloor M et al. Modifications de la qualité du stratum corneum (de la couche cornée de l'épiderme) par des pomades à base de glycérine en application locale. Hautarzt 1998;49:6-9.  
(2) Loden M. et al. The influence of a cream containing 20% glycerin and its vehicle on skin barrier properties. Int J CosmetSci 2001;23:115-119  
(3) Dralos ZD. Active agents in common skin care products. PlastReconstrSurg 2010.

pouvoir hygroscopique du glycérol et de sa pénétration dans l'épiderme. L'effet protecteur cutané a également été mis en évidence par des tests ex vivo réalisés sur des implants tissulaires délipidés. Ces tests ont montré une restructuration rapide de la barrière lipidique avec démonstration de l'activité émoullissante de DEXERYL impliquant la restauration de l'homéostasie des jonctions cornéodermosomiales. Ces propriétés démontrées dans le cadre d'études pharmaco-cliniques sur des modèles validés favorisent la restauration de l'état hydrique et la fonction barrière de la peau ce qui est de nature à réduire les phénomènes d'irritation, prurit et grattage. L'ensemble de ces propriétés a été objectivé dans le cadre d'études cliniques représentatives d'un état de sécheresse cutanée chez les enfants : • Ichtyose : étude en double aveugle versus placebo pendant 28 jours suivi d'une période en ouvert de 2 mois. DEXERYL améliore significativement la symptomatologie évaluée par le score SRRC (Scaling, Roughness, Redness, Cracks fissures) : 65% de répondeurs sous ce médicament, contre 50% sous excipient, la réponse étant définie par une diminution du score SRRC d'au moins 50%. La diminution du score SRRC était significativement supérieure ( $p < 0,05$ ) aux jours 14 et 28 chez les patients traités avec DEXERYL par rapport au groupe placebo (période en double aveugle). Pendant la période en ouvert, il a été observé une diminution significative ( $p < 0,01$ ) du score SRRC ainsi que du prurit jusqu'au jour 84 chez les patients traités avec DEXERYL. • Dermite atopique chez l'enfant : étude en double aveugle versus placebo pendant 28 jours suivi d'une période en ouvert pendant 2 mois avec ré-introduction de DEXERYL chez les patients qui rechutent au jour 56. DEXERYL améliore significativement l'état de sécheresse de la peau chez les patients présentant une xérose modérée à sévère (DEXERYL 43% versus placebo 29%,  $p < 0,001$ ) pendant la période en double aveugle (J1 à J28). L'amélioration significative de la dermatite atopique chez les patients présentant une xérose modérée à sévère est observée dès le jour 7. La différence observée sur la xérose augmente avec le temps du jour 7 jusqu'au jour 28. Lorsque DEXERYL est appliqué sur une peau xérotique, l'index d'hydratation mesuré au cornéomètre atteint au jour 28 les valeurs d'une hydratation normale (>40 unités de cornéomètre). Les résultats observés pendant la période en ouvert (J29 à J84) montrent que chez les patients répondeurs, l'arrêt de l'émoullient entraîne une rechute de la xérose et chez les non répondeurs, l'introduction ou la poursuite du traitement émoullit après le jour 28 conduit à une amélioration de la xérose. Les résultats de ces études cliniques mettent en évidence l'intérêt du traitement à long terme avec DEXERYL : • Chez les patients répondeurs, l'arrêt du traitement conduit à une aggravation de la xérose et de la dermatose. • La reprise du traitement conduit à une amélioration de la xérose et de la dermatose. **Propriétés pharmacocinétiques :** Sans objet. **Données de sécurité précliniques :** Les données pré-cliniques montrent une bonne tolérance cutanée de ce médicament confirmée par ailleurs chez l'Homme. La crème se révèle non irritante pour les yeux. Dépourvu de potentiel photo-toxique, elle présente, chez l'animal, un faible potentiel sensibilisant et photo-sensibilisant mais le risque est considéré comme négligeable chez l'Homme en raison de l'absence d'absorption au-delà de 290 nm. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES. Incompatibilités :** Sans objet. **Durée de conservation :** 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique « Durée de conservation ». **Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Tube (PE). **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Pas d'exigences particulières. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : PIERRE FABRE MÉDICAMENT – 45 PLACE ABEL GANCE – 92100 BOULOGNE. EXPLOITANT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : PIERRE FABRE MÉDICAMENT – 45 PLACE ABEL GANCE – 92100 BOULOGNE. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : 34009 340 445 9 5 : 250 g en tube (PE). DATE DE PREMIERE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION : 1991 / 2011. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Juin 2017. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription.



# DOSSIER GÉRIATRIE

## En direct de Montreux

- Vieillesse réussie à l'âge de 100 ans: mythe ou réalité ? 31
- Vieillesse réussie: une perspective philosophique 32
- Fermeture de l'appendice auriculaire gauche: données récentes et recommandations 35
- L'E-médecine pour la personne âgée 36
- Prévention et évaluation du risque suicidaire chez les personnes âgées 37
- ZithaAktiv 38

## CIFGG 2018: «Bien vieillir au 21<sup>e</sup> siècle»

Le 11<sup>e</sup> Congrès International Francophone de Gérontologie et Gériatrie (CIFGG), organisé conjointement avec la Société Suisse de Gérontologie (SSG) et la Société Professionnelle Suisse de Gériatrie (SPSG), s'est tenu du 13 au 15 juin dans la belle ville de Montreux. Plus de 900 participants des quatre coins de la francophonie étaient réunis pour écouter les nouvelles opportunités de développement qu'offre une société vieillissante.

Céline Buldgen



Des experts de renommée internationale ont partagé leurs savoirs durant ces 3 journées où se sont multipliés 160 présentations orales, 150 présentations affichées, 21 symposiums scientifiques et 2 symposiums sponsorisés par l'industrie. Divers thèmes ont été abordés, parmi lesquels: l'actualité en médecine

gériatrique, les traitements actuels et futurs des pathologies fréquentes au grand âge, l'organisation et la pratique de soins, la gérontechnologie, la biologie du vieillissement, le vieillissement et la société.

Focus sur plusieurs interventions marquantes.



## Vieillesse réussie à l'âge de 100 ans: mythe ou réalité ?

Trois millions d'individus de la population mondiale atteindront l'âge de 100 ans en 2050 et pourtant, très peu de recherches se concentrent sur les défis rencontrés par les personnes très âgées et leur famille, ainsi que sur la qualité de vie et ses déterminants à l'âge de 100 ans. C'est pourquoi, Daniela Jopp, professeure associée à l'Institut de Psychologie de l'Université de Lausanne et membre du PNR lives, a lancé un réseau d'études internationales, incluant une étude sur les Centenaires de Fordham (Jopp) et une seconde étude sur les Centenaires de Heidelberg (Jopp, Rott & Borner), dont elle présenta les résultats lors de son exposé.



Les modèles de vieillissement réussi traditionnels, tels que la théorie de l'activité de Robert Havighurst (1963) et le modèle du vieillissement réussi de Rowe et Kahn (1987-1997), ne permettent pas de prédire une bonne qualité de vie à un très grand âge.

D'après Rowe et Kahn, trois conditions sont nécessaires pour tendre vers un vieillissement réussi: éviter la maladie et les déficiences fonctionnelles, maintenir de hauts niveaux de fonctionnement psychiques et physiques, et s'engager activement dans la vie. Pourtant, quand on procède à des comparaisons entre octogénaires et centenaires pour le modèle original de vieillissement réussi de Rowe et Khan, on s'aperçoit que seuls 15,1% des octogénaires répondaient aux trois composantes du

modèle de vieillissement réussi et 0% des centenaires<sup>1</sup>.

Les études du Dr Jopp ont dès lors permis d'examiner la manière dont les ressources personnelles (santé...) et les forces psychologiques (stratégies de faire face à la vie, croyances personnelles...) des centenaires interagissent pour aboutir à un bien-être et à un vieillissement réussi.

«Nos résultats montrent que les centenaires sont plus autonomes et vivent avec peu de limitations cognitives. Si tous connaissent en moyenne 5 problèmes de santé chroniques et sont à risque d'isolement social, la plupart ne montrent pas de signes de dépression et 80% des vieillards interrogés se déclarent heureux. Vivre avec d'autres, l'efficacité personnelle et l'optimisme sont les facteurs les plus importants pour prédire la satisfaction de vie des centenaires. En définitive, les ressources sont importantes mais les aspects psychologiques semblent être plus importants pour une bonne adaptation au défi que le très grand âge nous pose. Par conséquent, les modèles devraient être révisés pour inclure un ensemble plus complet de déterminants, avec un accent particulier sur les aspects psychologiques.», explique-t-elle. ■

Référence:

1. Rowe & Kahn: comparaisons entre octogénaires et centenaires pour le modèle original de vieillissement réussi (Cho, Martin & Poon, 2012).

# Vieillesse réussie : une perspective philosophique

*Durant son exposé, Bernard Schumacher, Pr d'Éthique et de Philosophie à l'Université de Fribourg en Suisse, expliqua combien notre société actuelle se focalise à tort sur ce qu'elle considère comme une vie et une vieillesse «réussies».*

La culture prédominante de la société contemporaine occidentale élève au rang de valeurs suprêmes la performance, l'efficacité, la maîtrise, le contrôle, la rentabilité et l'indépendance. Ces valeurs imprègnent notre façon de concevoir le processus du vieillissement. Les jeunes retraités doivent impérativement «réussir» leur retraite, autrement dit leur vieillesse, la gérer le plus efficacement possible, en devenir «maître et possesseur». Le biochimiste et écrivain Joël de Rosnay en est convaincu, et affirme ceci : *«Oui, il est possible de bien vivre la dernière phase de notre vie, de réussir notre longévité. Prolonger la durée de vieillesse ou prolonger celle de la jeunesse n'est pas du tout la même chose: il est plus positif de chercher à allonger la durée de jeunesse. De vieillir «jeune» en quelque sorte. Et pour se faire, il faut appliquer des règles rationnelles de «management» de notre corps (...) de successful ageing (vieillesse réussie).»*

Ce vieillissement «réussi», qui trouve son idéal dans la jeunesse, débouche sur l'impératif de paraître jeune le plus longtemps possible, de vieillir sans devenir vieux, bref d'être un «jeune vieux». Le journaliste Dominique de Simmonet compare ce supplément d'existence en pleine forme à *«une seconde adolescence, peut-être aussi agitée que la précédente.»* L'idée n'est plus de percevoir le vieillissement comme un simple processus naturel auquel il faut se soumettre passivement mais plutôt comme un «objet de maîtrise.» Il est devenu impératif d'effacer toute trace du vieillissement, expression inéluctable de la mort.

Bien que poussé à réussir sa vieillesse en jouant au «jeune vieux», le baby-boomer se trouve néanmoins un jour confronté à l'inéluctable: le passage au statut de «vieux vieux». Conscient de la diminution, voire de la perte de ses capacités de réflexions, de discernement et d'autonomie, le vieux vieux, en vient à douter fortement de sa propre dignité. Tandis que la société, imbuë de jeunesse, met tout en œuvre pour détourner son regard des «vieux vieux». L'autre, fragile et déficient; l'autre, dépendant dans la vieillesse, est notamment le signe annonciateur de la mort à venir et de la mortalité. Il est en somme pour le bien portant le reflet de ce qu'il est: vulnérable, fragile, mortel et intrinsèquement dépendant d'autrui. Les «vieux vieux» sont ainsi progressivement exclus, mis à l'écart de la société des personnes autonomes et performantes.

Et pourtant...

...Christian Bobin, écrivain et poète français, dit: *«Ceux qui ont très peu de jours et ceux qui sont très vieux sont dans un autre monde que le nôtre. En se liant à nous, ils nous font un présent inestimable.»* Les «vieux vieux» qui ont accepté la crise de la vieillesse, enseignent aux bien-portants hyperactifs et désireux de tout contrôler, l'importance de la capacité à être présent dans le présent. Le vieux vieux occupe un temps qui semble suspendu, décalé par rapport à la course effrénée à l'utile et à l'efficace, dans laquelle le bien-portant n'est guère présent, ni à lui ni à autrui, mais tendu vers un à-venir où le présent n'a de sens que si il est utile à ce qu'il adviendra. Comme le précise Christian Bobin: *«A quoi reconnaît-on*



*les gens fatigués. À ce qu'ils font des choses sans arrêt. À ce qu'ils rendent impossible l'entrée en eux d'un repos, d'un silence, d'un amour. Les gens fatigués font des affaires, bâtissent des maisons, suivent une carrière. C'est pour fuir la fatigue qu'ils font toutes ces choses, et c'est en la fuyant qu'ils s'y soumettent. Le temps manque à leur temps. Ce qu'ils font de plus en plus, ils le font de moins en moins. La vie manque à leur vie.»*

Ainsi, le vieux vieux apprend au bien-portant, toujours pressé par le temps, cette attention à l'instant présent: *«Hier, soupire l'un. Demain, soupire l'autre. Mais il faut avoir atteint la vieillesse, pour comprendre le sens éclatant, absolu, irrécusable, irremplaçable de ce mot: Aujourd'hui.»* (Paul Claudel). Mais, pour goûter le simple fait de vivre dans une attitude de profonde reconnaissance, d'accueil du temps présent et d'ouverture vers l'à-venir, le bien-portant doit pouvoir se dessaisir de sa volonté de tout contrôler. *«Si nous pourrions abandonner notre dernière exigence de liberté (...), nous connaîtrions la liberté.»*, écrivait Clive Staples Lewis.

Et le Pr Schumacher de conclure: *«C'est finalement cela, la vraie réussite du vieillissement, pouvoir comme le vieux vieux, être présent, être là... pour faire le présent (le cadeau) de sa présence...»* ■

**Eliquis**<sup>®</sup>  
apixaban

# 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. Thrombocytopenie - 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



# Fermeture de l'appendice auriculaire gauche: données récentes et recommandations

Le dispositif de fermeture de l'appendice auriculaire gauche (AAG) semble offrir une alternative intéressante aux anticoagulants dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients présentant une fibrillation auriculaire (FA). Voici un compte-rendu de l'exposé du Dr Stéphane Noble, médecin interniste et cardiologue interventionnel aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

## Fibrillation auriculaire et risque d'AVC

La fibrillation auriculaire est l'arythmie la plus fréquente et sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 8% chez les patients de plus de 80 ans alors qu'elle oscille entre 0,4 et 1% dans la population générale. On sait aussi que le risque d'accident vasculaire cérébral est cinq fois plus élevé chez les patients souffrant d'une FA sans pathologie valvulaire associée, et les AVC dans un contexte de FA sont particulièrement sévères et invalidants puisque 50% des patients décèdent dans l'année.

Après plus de 48 h de FA non anticoagulée, 15% des patients ont un caillot dans l'oreillette gauche, et dans 90% des cas, ce caillot se situe au niveau de l'appendice auriculaire gauche. L'AAG est un résidu embryologique qui participe à la sécrétion de 30% de l'ANF (*Atrial natriuretic factor*).

Selon une méta-analyse impliquant 29 études avec plus de 28 000 patients, l'anticoagulation avec une dose ajustée d'antivitamines K (AVK) permet de réduire le risque d'AVC ischémique en présence d'une FA de 2/3 et le risque de décès de 26%. Cependant, les limitations des AVK sont aujourd'hui bien connues et deux ans après un AVC thrombotique, seuls 45% des patients sont encore sous AVK en raison le plus souvent de complications hémorragiques. On observe également un arrêt prématuré de la médication (30% à 1 an) pour les anticoagulants oraux

directs. Par ailleurs, ces nouvelles molécules restent avec un risque de saignement entre 1,4% et 3% selon les études publiées, alors que la population à haut risque a été exclue, et qu'il n'existe pas d'antidote (sauf pour le pradaxa).

La fermeture percutanée de l'appendice auriculaire gauche représente une alternative valable chez les patients âgés ayant un score de CHADS2 élevé et une contre-indication à l'anticoagulation. Les anticoagulants sont remplacés par une double antiagrégation plaquettaire.

Deux dispositifs sont actuellement disponibles sur le marché:

- le Watchman (Boston Scientific) utilisé dans l'étude randomisée Protect-AF (2013) qui a montré la non-infériorité de cette technique avec 95 % de succès,
- l'ACP (Amplatzer Cardiac Plug), dérivé des dispositifs utilisés pour fermer des shunts intracardiaques depuis près de vingt ans, et dont l'étude PREVAIL (2014) a montré sa non-infériorité pour la prévention de l'AVC et des embolies pulmonaires.

## Recommandations

Même si la fermeture de l'AAG n'élimine pas complètement le risque d'AVC, le Dr Noble suggère que cette alternative soit envisagée pour les patients à haut risque de saignement, plutôt que de les laisser sans traitement. La technique est sûre, simple et présente relativement peu de risques.

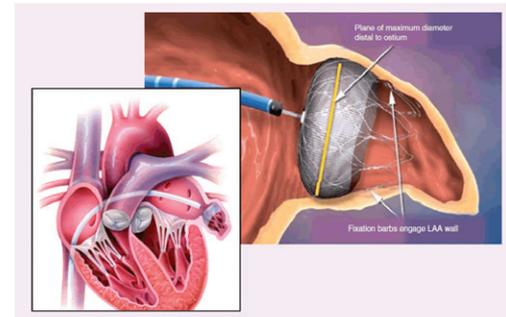


Figure 1. The WATCHMAN LAA occluder consists of a self-expanding nitinol frame covered with a permeable polyester fabric. Ten bars located circumferentially around the mid frame anchor the Watchman in the LAA. LAA: Left atrial appendage. Image provided courtesy of Boston Scientific. © 2015 Boston Scientific Corporation or its affiliates.

Les complications liées à la procédure diminuent en effet avec l'expérience des opérateurs et atteignent 2 à 3%, selon les études. Dans 50% des cas, l'embolisation du dispositif et la tamponnade péricardique ont pu être traitées par voie percutanée.

Les patients candidats à cette procédure doivent être bien sélectionnés (pas d'amélioration clinique, risque, prévention).

Après fermeture de l'appendice auriculaire, une prophylaxie de l'endocardite est indiquée pendant 1 an et un double régime antiplaquettaire est nécessaire durant la phase précoce postintervention (aspirine 100 mg durant quatre à six mois, clopidogrel minimum un mois, idéalement quatre à six mois). Un suivi impératif par ETO ou un suivi CT Scan entre 4 et 6 mois est primordial pour voir l'absence de fuite résiduelle et l'absence de thrombus sur le dispositif. ■

«Chez le sujet âgé fragile ayant une FA, les traitements anticoagulants par AOD ont montré des résultats supérieurs à ceux des AVK, avec beaucoup moins d'hémorragie cérébrale, moins d'AVC et moins d'hémorragies graves. Plus le sujet est fragile, plus il bénéficie des AOD, et ceux-ci sont à utiliser en première intention. Les AVK sont indiqués en présence d'une valve mécanique, d'un rétrécissement mitral et d'une clairance créatinine < 30 ml/min.» Pr Olivier Hanon, AP-HP, Hôpital Broca, Paris

# L'E-médecine pour la personne âgée

*Le but de l'exposé de Christophe Graf était de faire un rapide survol de l'utilisation des nouvelles technologies dans la promotion du vieillissement en santé, le suivi des pathologies chroniques et la prévention de complications.*

## Les bénéfices attendus

Le terme «*Intelligent Assistive Technology*» (IAT) regroupe les nouvelles technologies d'assistance intelligentes capables de communiquer en réseau, incluant les smartphones, les tablettes, les robots, etc.

Les IAT peuvent donner lieu à une surveillance globale ou spécifique d'un problème de santé, dans le but, soit de prévenir ou de détecter une complication, soit plus largement de stimuler une activité. Coughlin *et coll.* ont proposé une adaptation de la pyramide de Maslow pour exprimer les besoins en technologies de la personne âgée (voir figure). «*Tout un pan des nouvelles technologies peuvent interagir avec nos sujets âgés, de manière à les protéger, les stimuler ou encore donner un sens à leur vieillissement. Malgré cela, les nouvelles technologies restent peu connues et peu utilisées.*», fait remarquer Christophe Graf. «*Devant l'augmentation de l'âge de la population et la baisse importante du ratio proches-aidants/personnes âgées, les soins à domicile sont de plus en plus sollicités. Les nouvelles technologies permettraient ainsi de soulager le réseau formel, en favorisant le maintien du patient à domicile, via un suivi de l'activité physique, le monitoring de la santé ou encore la prévention des troubles du comportement.*», souligne-t-il.

## Des résultats encourageants

Concernant la promotion de l'activité physique, l'utilisation de la Wii, 2 fois

30 minutes par semaine a montré une amélioration de la force musculaire, de l'équilibre, de la vitesse de marche, du bien-être et prévient les chutes chez les sujets âgés<sup>1</sup>.

Plusieurs études ont également montré l'intérêt des nouvelles technologies dans le suivi des maladies chroniques. Pedone *et coll.* ont par exemple montré que le suivi de 4 paramètres (saturation, fréquence cardiaque, température, activité physique) par télémédecine à domicile de patients souffrant de bronchite chronique a permis de réduire le taux d'exacerbations et d'hospitalisations de 33%. Une revue systématique récente a montré des résultats similaires quant au monitoring par télémédecine de l'insuffisance cardiaque chronique à domicile.

PARO, une peluche robotisée en forme de bébé phoque, se révèle être un outil efficace dans la prévention des troubles du comportement en établis-

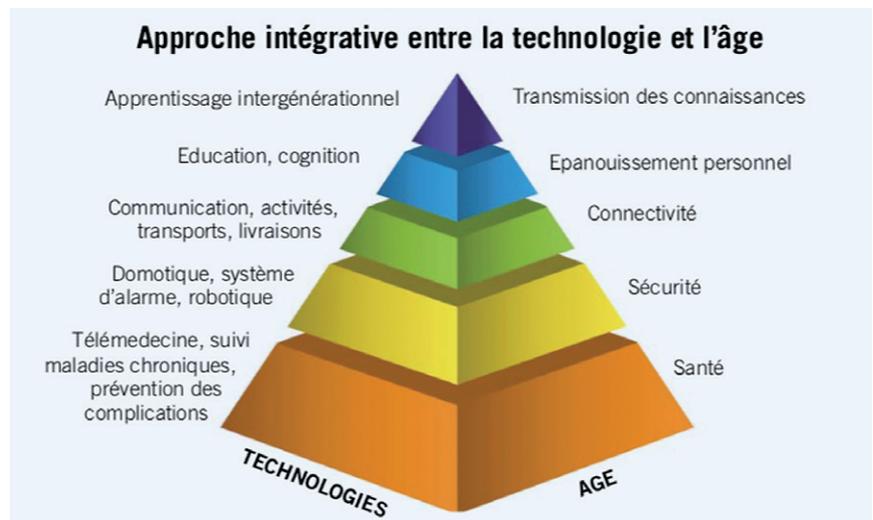
sement médico-social, avec une diminution significative de l'agitation et du score de dépression. Son effet sur la médication n'a pu être déterminé<sup>2</sup>.

## Interrogations éthiques

Les aspects éthiques ont également été abordés par Christophe Graf: «*En dehors d'un certain manque d'évidence scientifique à l'utilisation des IAT, celle-ci pose également des questions au niveau éthique. Ces technologies restent chères, entraînant le risque qu'elles ne soient réservées qu'à une partie aisée de la population. D'autre part, leur utilisation devrait nécessiter une compréhension éclairée de la part des patients, au risque de mettre à mal le principe d'auto-détermination. Certaines IAT ne répondent pas à un contrôle qualité, ce qui questionne la validité des données recueillies. Enfin, la question du partage et de la sécurité des données n'est pas résolue.*» ■

### Références:

1. Chao YY *et al.* Physical and psychosocial effects of Wii Fit exergames use in assisted living residents: a pilot study. *Clin Nurs Res* 2015;24:589-603).
2. Joransen *et al.*, Effects on Symptoms of Agitation and Depression in Persons With Dementia Participating in Robot-Assisted Activity: A Cluster-Randomized Controlled Trial., 2015.



# Prévention et évaluation du risque suicidaire chez les personnes âgées

*Les suicides des plus de 65 ans représentaient 31% des suicides en France en 2014. L'objectif de la thèse académique de Fanny Foucard<sup>1</sup> était de faire un état des lieux sur la prévention du risque suicidaire chez les patients âgés en France.*

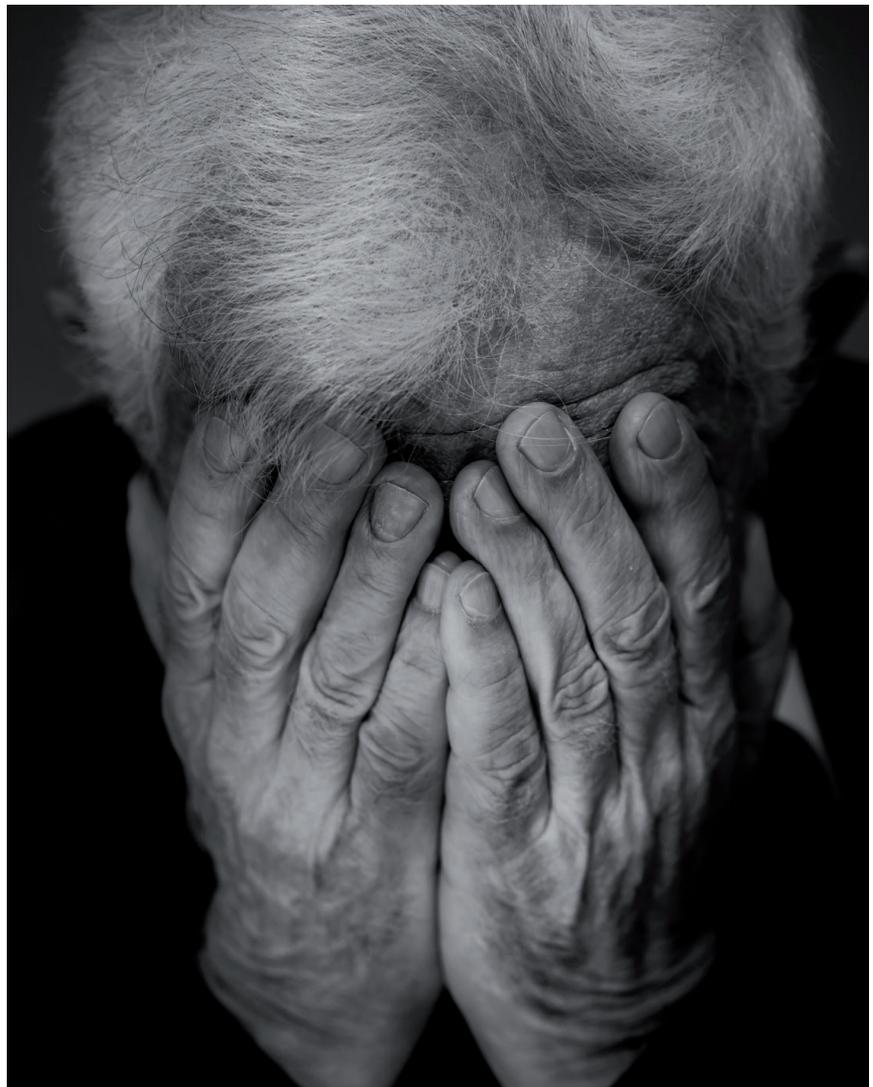
## Méthode et résultats

Une étude qualitative par entretiens semi-directifs a été menée auprès de 8 spécialistes concernés par le sujet afin de faire un état des lieux sur la prévention du risque suicidaire chez les personnes âgées.

Ces huit spécialistes pensent que le médecin généraliste a une place essentielle dans cette prévention qui est insuffisante aujourd'hui.

Ensuite, une étude quantitative a permis de recueillir, avec la diffusion d'un questionnaire, l'avis des médecins généralistes. 56% d'entre eux ne savaient pas que le sujet âgé est plus à risque de suicide.

Ils ont exprimé des difficultés à prévenir ce risque, surtout liées au manque de formation et la durée de consultation insuffisante. 86% se sentent isolés dans la prise en charge, avec un



constat pour plus de la moitié qu'il n'y a pas de spécialiste adapté. Ils sont 14% à avoir eu une formation alors que deux tiers y seraient intéressés.

## Conclusion

La sensibilisation des médecins généralistes à la prévention du risque suicidaire chez les personnes âgées est indispensable. Les formations sur ce sujet manquent. La prise en charge de ce risque est floue, laissant le médecin généraliste seul.

Promouvoir les compétences des spécialistes et des généralistes et faciliter

la coordination entre eux serait pertinent.

Modifier le regard de la société sur la vieillesse est une clé de ce dépistage. ■

### Référence:

1. Fanny Foucard; sous la direction de Sophie Moulias., thèse académique-UFR de médecine, Université Paris Diderot - Paris 7, 2017

### Sources:

- CIFGG 2018, «Bien vieillir au 21<sup>e</sup> siècle, du 13 au 15 juin 2018, Montreux  
- <http://www.novaetvetera.ch/pdf/articles/schumacher.pdf>

## ZithaAktiv

Depuis son ouverture, le «Centre de la mémoire et de la mobilité» a développé son expertise pour le diagnostic et le traitement des pathologies gériatriques. L'équipe multidisciplinaire de ZithaAktiv, composée d'un médecin gériatre, d'une neuro-psychologue, d'une ergothérapeute et de deux kinésithérapeutes est spécialisée pour la prévention et la prise en charge des troubles cognitifs et moteurs des seniors.

*Dr Carine Federspiel, Médecin gériatre*

Un nombre croissant d'études scientifiques décrit les effets positifs des activités physiques et mentales sur la stabilisation et la prévention de divers déficits associés à l'âge. Ces données scientifiques suggèrent que la combinaison de l'entraînement cognitif et physique a un effet positif sur l'autonomie et la qualité de vie des personnes et peut retarder l'institutionnalisation de la personne âgée.

Une intervention thérapeutique précoce s'avère bénéfique pour retarder la perte d'autonomie. La prise en charge préventive proposée par ZithaAktiv vise à maintenir les capacités d'autogestion dans les activités de la vie journalière (AVJ), et ainsi la qualité de vie de la personne concernée et de son entourage. Avec son offre d'entraînements de la mobilité et des capacités intellectuelles, ZithaAktiv est à la pointe des connaissances scientifiques actuelles.

En se basant sur des analyses ciblées des performances mentales et physiques de ses patients, ZithaAktiv arrive à proposer un programme de remise en forme individualisé.

La population cible est constituée par toute personne ayant atteint l'âge de 60 ans, vivant à domicile et/ou rencontrant des déficits au niveau de la mémoire ou de la mobilité dans leur vie quotidienne. Mais le programme s'adresse aussi aux personnes âgées présentant des maladies chroniques (maladie de Parkinson, polyneuropathies, polyarthrose, etc...), des maladies cardio-vasculaires stabilisées ainsi qu'aux patients ayant clôturé leur

rééducation hospitalière. En outre, tout senior motivé pour maintenir ou améliorer sa condition physique et mentale peut également profiter des offres de ZithaAktiv.

ZithaAktiv propose deux principaux programmes avec des niveaux individuellement adaptés, à savoir le programme MOBILfit et le programme NEUROfit.

- Le programme MOBILfit vise l'équilibre, la coordination, l'endurance et la force musculaire. L'entraînement se déroule en petits groupes. Le nombre limité de participants par groupe garantit une prise en charge individuelle et ciblée sur les besoins du senior. Chaque séance est guidée par des ergothérapeutes et thérapeutes de sport à raison d'une à deux séances par semaine.
- Le programme NEUROfit vise les capacités cognitives c.-à-d. la mémoire, l'attention, la flexibilité mentale ainsi que les fonctions exécutives et langagières. Des stratégies de mémorisation sont pratiquées et évaluées. Les séances se déroulent en groupes comptant un maximum de six à huit participants et sont modérées par une psychologue.

L'efficacité des programmes MOBILfit et NEUROfit est régulièrement évaluée en utilisant des méthodes scientifiques et discutée avec la communauté internationale lors des congrès scientifiques et du réseau BIOMATHICS, dont fait partie ZithaAktiv. ZithaAktiv propose des exercices en



groupe, mais également une prise en charge individuelle et personnalisée. Les prestations englobent l'ergothérapie, la kinésithérapie ainsi que des consultations psychologiques. L'entraînement des capacités physiques par un coach personnel est dorénavant également possible.

En plus de l'offre thérapeutique, le centre de la mémoire et de la mobilité ZithaAktiv favorise par ses moyens, le diagnostic médical de certains problèmes de santé, comme p.ex. les troubles de la mémoire et les troubles de la marche. La mise en évidence d'un nombre de déficiences cognitives dans le contexte d'une démence ou autres affectations se fait par un bilan neuropsychologique détaillé.

Les problèmes de la marche sont évalués au sein du ZithaAktiv par un système d'analyse de la marche informatisé. Les résultats des bilans dits neuropsychologiques ou de mobilité sont communiqués au médecin traitant moyennant des rapports détaillés. A savoir que les examens neuropsychologiques et les examens de la marche peuvent servir de base pour initier une prise en charge thérapeutique médicamenteuse ou non-médicamenteuse. ■

**Contact: Tél: 40 144 2233**  
**Email: [zithaaktiv@zitha.lu](mailto:zithaaktiv@zitha.lu)**  
**[www.zithaaktiv.lu](http://www.zithaaktiv.lu)**

# RÉDUIRE LE LDL-C ET LE RISQUE CV<sup>1</sup>

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

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

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque stylo prérempli contient 140 mg d'evolocumab dans 1 mL de solution. Repatha est un anticorps monoclonal IgG2 humain produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO). Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection) (SureClick). La solution est claire à opalescente, incolore à légèrement jaune, et pratiquement sans particules. **4. INFORMATIONS CLINIQUES :** **4.1 Indications thérapeutiques :** Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte; Repatha est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. **Hypercholestérolémie familiale homozygote :** Repatha est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes. **Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie :** Repatha est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque : en association avec une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Pour les résultats des études relatives aux effets sur le LDL-C, les événements cardiovasculaires et les populations étudiées, voir rubrique 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement par Repatha, certaines causes secondaires de l'hyperlipidémie ou de la dyslipidémie mixte (ex. : syndrome néphrotique, hypothyroïdie) doivent être exclues. **Posologie :** **Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte chez l'adulte :** La dose recommandée de Repatha est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. **Hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans :** La dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines de traitement, en l'absence de réponse cliniquement significative, la fréquence d'administration peut être portée à 420 mg toutes les deux semaines. Les patients sous aphasie peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphasie. **Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie chez l'adulte :** La dose recommandée de Repatha est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. **Patients insuffisants rénaux :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée ; voir la rubrique 4.4 pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). **Patients insuffisants hépatiques :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ; voir la rubrique 4.4 pour les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée et sévère. **Patients âgés (≥ 65 ans) :** Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Repatha chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies dans l'indication d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. Aucune donnée n'est disponible. La sécurité et l'efficacité de Repatha chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies dans l'indication d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie sous-cutanée. Repatha doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration. Repatha ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. **Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli :** La dose de 140 mg doit être administrée en utilisant un seul stylo prérempli. La dose de 420 mg doit être administrée en utilisant trois stylos préremplis dans un délai de 30 minutes. Repatha peut être auto-administré par le patient après avoir reçu une formation adéquate. L'administration de Repatha peut également être effectuée par des personnes formées à l'administration du produit. À usage unique exclusivement. Pour plus d'instructions concernant l'administration, voir la rubrique 6.6 et le mode d'emploi fourni dans l'emballage. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais pivots, aux doses recommandées, étaient une rhinopharyngite (7,4 %), une infection des voies respiratoires supérieures (4,6 %), des dorsalgies (4,4 %), des arthralgies (3,9 %), la grippe (3,2 %), et des réactions au site d'injection (2,2 %). Le profil de sécurité dans la population présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote était cohérent avec celui démontré au sein de la population atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. **Tableau résumé des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés lors des essais pivots contrôlés sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence dans le tableau 1 ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). **Tableau 1. Effets indésirables observés sous Repatha à injections intramusculaires :** Fréquent : Grippe, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. **Affections du système immunitaire :** Fréquent : Éruption cutanée ; Peu fréquent : Urticaire. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Nausées. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Dorsalgie, arthralgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Réactions au site d'injection<sup>1</sup>. <sup>1</sup> Voir la rubrique Description de certains effets indésirables. **Description de certains effets indésirables :** **Réactions au site d'injection :** Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient une ecchymose, un érythème, une hémorragie, une douleur au site d'injection et un gonflement. **Population pédiatrique :** Les données concernant l'administration de Repatha chez l'enfant sont limitées. Quatorze patients âgés de ≥ 12 à < 18 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote ont été inclus dans les études cliniques. Aucune différence en matière de sécurité n'a été constatée entre les patients adolescents et les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote. La sécurité et l'efficacité de Repatha n'ont pas été établies pour la population pédiatrique présentant une hypercholestérolémie primaire et une dyslipidémie mixte. **Sujets âgés :** Parmi les 18 546 patients traités par Repatha au cours des essais cliniques en double aveugle, 7 656 (41,3 %) avaient ≥ 65 ans, et 1 500 (8,1 %) avaient ≥ 75 ans. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été constatée entre ces patients et des patients plus jeunes. **Immunogénéicité :** Dans des études cliniques, 0,3 % des patients (48 patients sur 17 992) qui ont reçu au moins une dose de Repatha ont développé des anticorps de liaison. Chez les patients dont le sérum a été testé positif aux anticorps de liaison, la présence d'anticorps neutralisants a également été évaluée et aucun des patients ne présentait d'anticorps neutralisants. La présence d'anticorps de liaison anti-evolocumab n'a pas eu d'impact sur le profil pharmacocinétique, la réponse clinique ou la sécurité de Repatha. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance ; **EUROSTATION II ;** Place Victor Horta, 40/40 ; B-1060 Bruxelles ; [www.afmps.be](http://www.afmps.be) ; [adversedrugreactions@afag-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afag-afmps.be). **Luxembourg :** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments ; Villa Louvigny - Allée Marconi ; L-2120 Luxembourg ; <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. **Représentant local :** s.a. Amgen, Telecomlaan 5-7, B-1831 Diegem, tél 02/775.27.11. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/15/1016/002-005. **Statut légal de délivrance :** Médicament sur prescription médicale. **Date de mise à jour du RCP abrégé :** mai 2018.

**AMGEN**

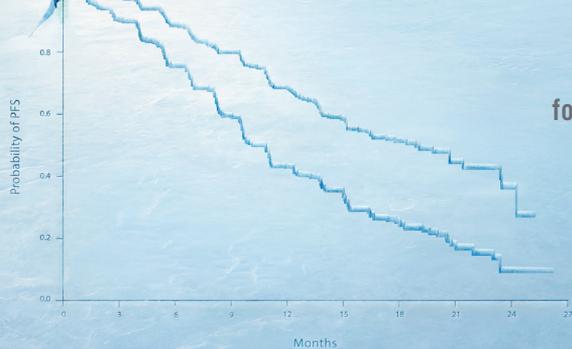
Cardiovascular

1. Repatha<sup>®</sup> Résumé des caractéristiques du produit, dernière version.

E.R. s.a. Amgen Telecomlaan 5-7 1831 Diegem - BL-P-145-0815-112147(6) - date de création 23 avril 2018

# NOW APPROVED FOR FIRST-LINE ADVANCED EGFRm NSCLC

R Prix hôpital 80 mg x 30 cp 6.100€  
40 mg x 30 cp 6.100€



## FIRST-LINE TAGRISSO® GROUNDBREAKING EFFICACY

### 18.9 vs 10.2

months median PFS

for the EGFR TKI comparator arm ( $P < 0.0001$ )  
in the FLAURA study<sup>1,2</sup>

1.SmtpC Tagrissol latest version - 2.Soria et al. N Engl J Med. 2018;Jan 11;378(2):113-125

**INFORMATIONS ESSENTIELLES** ▼ 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. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés TAGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** TAGRISSO 40 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 40 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). TAGRISSO 80 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 80 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). **Excipient à effet notoire:** Ce médicament contient 0,3 mg de sodium par comprimé de 40 mg et 0,6 mg de sodium par comprimé de 80 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). TAGRISSO 40 mg, comprimé. Comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. TAGRISSO 80 mg, comprimé. Comprimé beige, de 12,5 x 14,5 mm, ovale, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 80 » sur une face et lisse sur l'autre. **4. INFORMATIONS CLINIQUES** **4.1 Indications thérapeutiques** TAGRISSO en monothérapie est indiqué dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Le traitement des patients adultes atteints d'un CNPC localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M. **4.2 Posologie et mode d'administration** Le traitement par TAGRISSO doit être initié par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. Lorsque l'utilisation de TAGRISSO est envisagée, le statut mutationnel EGFR doit être déterminé dans des échantillons tumoraux ou plasmatiques en utilisant une méthode d'analyse validée (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Posologie La dose recommandée est de 80 mg d'osimertinib une fois par jour jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. En cas d'oubli d'une prise de TAGRISSO la dose omise doit être prise immédiatement, sauf si le reste moins de 12 heures avant la prochaine dose. TAGRISSO peut être pris avec ou sans nourriture, chaque jour à la même heure. **Adaptations posologiques:** Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance. Si une réduction de la posologie est nécessaire, la dose doit alors être réduite à 40 mg une fois par jour. Les recommandations de réduction de la posologie en cas d'effets indésirables figurent dans le Tableau 1. Tableau 1. Adaptations de posologie recommandées pour TAGRISSO

Organe cible	Effet indésirable <sup>a</sup>	Modification de la dose
Poumons	Pneumopathie interstitielle diffuse /pneumopathie inflammatoire	Arrêt définitif du traitement par TAGRISSO
Cœur	Intervalle QTc supérieur à 500 ms sur au moins 2 ECG distincts	Interrompt le traitement par TAGRISSO jusqu'à ce que l'intervalle QTc soit inférieur à 481 ms ou revienne à sa valeur de référence si l'intervalle QTc de référence était supérieur ou égal à 481 ms, puis reprend le traitement à une dose réduite (40 mg)
	Allongement de l'intervalle QTc avec des signes/symptômes d'arythmie grave	Arrêt définitif du traitement par TAGRISSO
Autres	Effet indésirable de grade 3 ou plus	Interruption du traitement par TAGRISSO jusqu'à 3 semaines
	Si amélioration de l'effet indésirable de grade 3 ou plus pour atteindre un grade 0-2 après l'interruption du traitement par TAGRISSO dans un délai de 3 semaines	Reprendre le traitement par TAGRISSO à la même dose (80 mg) ou à une dose inférieure (40 mg)
	Si absence d'amélioration de l'effet indésirable de grade 3 ou plus pour atteindre un grade 0-2 après l'interruption du traitement par TAGRISSO dans un délai de 3 semaines	Arrêt définitif du traitement par TAGRISSO

<sup>a</sup>Remarque : L'intensité des événements indésirables cliniques est évaluée selon la classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des Effets Indésirables (NCI CTCAE) version 4.0. ECG : Electrocardiogramme ; QTc : intervalle QT corrigé en fonction de la fréquence cardiaque. **Populations particulières** Aucune adaptation posologique n'est requise en fonction de l'âge, du poids, du sexe, de l'origine ethnique et du statut tabagique du patient (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucune étude clinique n'a été conduite pour évaluer spécifiquement l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique de l'osimertinib. Aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale  $\leq$  limite normale supérieure (LSN) et aspartate aminotransférase (ASAT)  $\leq$  LSN ou bilirubine totale  $\leq$  1,0 à 1,5 x LSN et quelle que soit la valeur d'ASAT) ou une insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale entre 1,5 et 3 fois la LSN et quelle que soit la valeur d'ASAT) mais il convient de faire preuve de prudence lors de l'administration de TAGRISSO chez ces patients. La sécurité et l'efficacité de ce médicament nont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Jusqu'à ce que des données complémentaires soient disponibles, l'utilisation de ce médicament chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance rénale** Aucune étude clinique n'a été conduite pour évaluer spécifiquement l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique de l'osimertinib. Aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée, ou sévère. Des données limitées sont disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. La sécurité et l'efficacité de ce médicament nont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine (Clcr)  $< 15$  ml/min, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault), ou sous dialyse. Il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de patients présentant une insuffisance rénale sévère et terminale (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de TAGRISSO chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Ce médicament est administré par voie orale. Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau et ne doit être ni écrasé, ni divisé ni mâché. Si le patient est incapable d'avaler le comprimé, le comprimé peut dans un premier temps être dispersé dans 50 ml d'eau non gazeuse. Le comprimé doit être mis, sans être écrasé, dans l'eau, remué jusqu'à dispersion et la dispersion obtenue immédiatement bue. Un demi-verre d'eau additionné d'eau doit être ajouté afin de s'assurer qu'aucun résidu ne reste et être ensuite immédiatement bu. Aucun autre liquide ne doit être ajouté. Si une administration par sonde nasogastrique est nécessaire, le même processus que décrit précédemment doit être suivi, mais en utilisant des volumes de 15 ml pour la dispersion initiale et de 15 ml pour le rinçage des résidus. Les 30 ml de liquide obtenu doivent être administrés conformément aux instructions du fabricant de la sonde nasogastrique avec des rinçages appropriés à l'eau. La dispersion et les résidus doivent être administrés au plus tard 30 minutes après avoir mis le comprimé dans l'eau. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. Le millépertus ne doit pas être utilisé en association avec TAGRISSO (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.4 Effets indésirables** Résumés du profil de tolérance. **Études chez les patients présentant une mutation EGFR.** Les données décrites ci-dessous reflètent l'exposition à TAGRISSO de 1 142 patients avec un cancer bronchique non à petites cellules positif pour une mutation EGFR. Ces patients ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans deux études randomisées de Phase 3 (FLAURA, première ligne et AURA2, deuxième ligne uniquement), deux études mono-bras (AURA1 et AURA2, deuxième ligne ou plus), et une étude de Phase 1 (AURA1, première ligne ou plus) (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). La majorité des effets indésirables avaient une sévérité de grade 1 ou 2. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les diarrhées (49 %) et les rash (47 %). L'incidence des effets indésirables de grade 3 a été réduite à cause d'effets indésirables de grade 4 survenus dans les deux études étalées respectivement de 9,7 % et 0,9 %. Chez les patients traités par TAGRISSO à raison de 80 mg une fois par jour, la posologie a été réduite à cause d'effets indésirables chez 2,1 % des patients. Le traitement a été arrêté en raison d'effets indésirables chez 4,3 % des patients. Les patients avec des antécédents médicaux de PID, PID médicamenteuse, pneumopathie radique ayant reçu un traitement par des stéroïdes, ou les patients avec une PID cliniquement active ont été exclus des études cliniques. Les patients avec des anomalies cliniquement significatives du rythme et de la conduction cardiaque, tels que mesurés par un électrocardiogramme (ECG) au repos (p. ex. intervalle QTc supérieur à 470 ms) ont été exclus de ces études. La FEVG des patients a été évaluée à l'inclusion puis toutes les 12 semaines. **Liste tabulée des effets indésirables** Les effets indésirables ont été répartis par catégorie de fréquence dans le Tableau 2 en se basant, lorsque c'est possible, sur l'incidence des événements indésirables comparables survenus chez les 1 142 patients atteints d'un CNPC et positifs à une mutation EGFR qui ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans les études FLAURA, AURA3, AURA4, AURA2 et AURA1. Les effets indésirables sont présentés selon la classification par classe de systèmes d'organes (SOC) de MedDRA. Au sein de chaque classe de système d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence, les effets indésirables les plus fréquents figurant en premier. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. De plus, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable est basée sur la convention CIOMS III et est définie de la manière suivante : très fréquent ( $\geq 10\%$ ) ; fréquent ( $\geq 1/10$ ,

$< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $\geq 1/10000$ ) ; indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 2. Effets indésirables rapportés dans les études FLAURA et AURA<sup>a</sup>**

SOC MedDRA	Terme MedDRA	Fréquence globale (tous grades CTCAE) <sup>b</sup> selon la convention CIOMS	Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Pneumopathie interstitielle diffuse <sup>c</sup>	Fréquent (3,9 %) <sup>d</sup>	1,5 %
	Diarrhée	Très fréquent (49 %)	1,2 %
Affections gastro-intestinales	Stomatite	Très fréquent (20 %)	0,2 %
	Kératite <sup>e</sup>	Peu fréquent (0,7 %)	0,1 %
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash <sup>f</sup>	Très fréquent (47 %)	0,9 %
	Sécheresse de la peau <sup>g</sup>	Très fréquent (33 %)	0,1 %
Investigations	Periomyxite <sup>h</sup>	Très fréquent (31 %)	0,3 %
	Prurit	Très fréquent (17 %)	0,1 %
Conclusions basées sur les résultats des tests présentés comme des changements de grade CTCAE	Allongement de l'intervalle QTc <sup>i</sup>	Peu fréquent (0,9 %)	
	Diminution du nombre de plaquettes <sup>j</sup>	Très fréquent (54 %)	1,6 %
	Diminution du nombre de leucocytes <sup>k</sup>	Très fréquent (68 %)	1,5 %
	Diminution du nombre de lymphocytes <sup>l</sup>	Très fréquent (67 %)	7,2 %
	Diminution du nombre de neutrophiles <sup>m</sup>	Très fréquent (35 %)	4,1 %

<sup>a</sup> Il s'agit de données cumulatives des études FLAURA et AURA (AURA3, AURA4, AURA2 et AURA1) ; seuls les événements survenus chez des patients ayant reçu au moins une dose de TAGRISSO dans le cadre du traitement qui leur a été attribué sont résumés. <sup>b</sup> Classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des Effets Indésirables (NCI CTCAE) version 4.0. <sup>c</sup> Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : pneumopathie interstitielle diffuse, pneumopathie inflammatoire. <sup>d</sup> Événements de grade 3 (fatal) selon la classification CTCAE ont été rapportés. <sup>e</sup> Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : kératite, kératite ponctuée, érosion de la cornée, anomalie de l'épithélium cornéen. <sup>f</sup> Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants pour le type de rash : rash généralisé, rash érythémateux, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash papuleux, rash pustuleux, rash prurigineux, rash vésiculeux, rash folliculaire, érythème, folliculite, acné, dermatite, dermatite acnéiforme, éruption médicamenteuse, érosion cutanée. <sup>g</sup> Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : sécheresse cutanée, fissures cutanées, xérose, eczéma, xérodémie. <sup>h</sup> Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : anomalies du lit unguéal, inflammation du lit unguéal, infection du lit unguéal, coloration anormale des ongles, pigmentation des ongles, anomalies au niveau des ongles, toxicité unguéale, dystrophie unguéale, infection unguéale, strutures unguéales, onychodysplasie, onycholyse, onychomadose, onychomalachie, périonyx. <sup>i</sup> Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : prurit, prurit généralisé, prurit des paupières. <sup>j</sup> Représente l'incidence des patients qui avaient un allongement de l'intervalle QTc  $> 500$  ms. <sup>k</sup> Représente l'incidence des résultats de laboratoire, et non pas des événements indésirables rapportés. Les résultats de sécurité dans les études mono-bras de Phase 2 AURA1 et AURA2 étaient en général cohérents avec ceux observés dans le bras TAGRISSO d'AURA3. Aucune toxicité non attendue ou supplémentaire n'a été observée et les événements indésirables correspondaient en termes de nature, de sévérité et de fréquence. **Description d'effets indésirables sélectionnés** **Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)** Dans les études FLAURA et AURA, l'incidence des pneumopathies interstitielles diffuses était de 10,4 % chez les patients d'origine ethnique japonaise, de 1,8 % chez les patients asiatiques d'origine ethnique non japonaise et de 2,8 % chez les patients non asiatiques. Le délai médian de survenue de la pneumopathie interstitielle diffuse ou des effets indésirables à type de pneumopathie interstitielle diffuse était de 83 jours (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Allongement de l'intervalle QTc** Sur les 1 142 patients des études FLAURA et AURA traités par TAGRISSO 80 mg, 0,9 % des patients (n = 10) ont présenté un QTc supérieur à 500 ms, et 3,6 % des patients (n = 41) ont présenté une augmentation de plus de 60 ms par rapport au QTc de référence. Une analyse pharmacocinétique/pharmacodynamique portant sur TAGRISSO a prédit une augmentation de concentration dépendante de l'allongement de l'intervalle QTc. Aucun trouble du rythme en relation avec l'intervalle QTc n'a été rapporté dans les études FLAURA et AURA (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Effets gastro-intestinaux** Dans les études FLAURA et AURA, une diarrhée a été rapportée chez 49 % des patients parmi lesquels 39 % étaient des événements de grade 1, 8,0 % de grade 2 et 1,2 % de grade 3 ; aucun événement de grade 4 ou 5 n'a été rapporté. Une diminution de dose a été requise chez 0,2 % des patients et une interruption du traitement chez 1,4 %. Un événement (0,1 %) a conduit à un arrêt. Dans FLAURA et AURA, le délai médian de survenue était de 19 jours et 22 jours, respectivement, et la durée médiane des événements de grade 2 était de 19 jours et 6 jours, respectivement. **Événements hématologiques** Chez les patients traités par TAGRISSO, les nombres médians de leucocytes, de lymphocytes, de neutrophiles et de plaquettes ont diminué en début de traitement. Ils se sont stabilisés avec le temps puis sont restés au-dessus de la limite inférieure ou normale. Des événements indésirables de type leucopénie, lymphopénie, neutropénie et thrombopénie ont été rapportés. La plupart de ces événements étaient d'intensité légère ou modérée et n'ont pas entraîné d'interruption de traitement. **Personnes âgées** Dans FLAURA et AURA (N = 1 142), 43 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus, et 13 % étaient âgés de 75 ans et plus. Comparé aux sujets plus jeunes ( $< 65$  ans), les personnes âgées de  $\geq 65$  ans ont rapporté davantage d'effets indésirables ayant conduit à des modifications de dose du médicament à l'étude (interruption du traitement ou diminution de dose) (13,4 % versus 7,6 %). Les types d'événements indésirables rapportés étaient similaires quel que soit l'âge. Les patients plus âgés ont rapporté plus d'effets indésirables de grade 3 ou plus par rapport aux patients plus jeunes (13,4 % versus 9,3 %). Dans l'ensemble, aucune différence d'efficacité n'a été observée entre ces sujets et les sujets plus jeunes. Un profil de sécurité et des données d'efficacité comparables ont été observés dans les études de Phase 2 AURA. **Poids faible** Les patients avec un faible poids ( $< 50$  kg) recevant TAGRISSO 80 mg ont rapporté une fréquence plus élevée d'effets indésirables de grade  $\geq 3$  (52% versus 35%) et d'allongement du QTc (14% versus 4%) que les patients avec un poids plus important ( $\geq 50$  kg). **Déclaration des effets indésirables** susceptibles de la déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet la 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 EUROSTATIN | Place Victor Horta, 40 | 40 B-1060 Bruxelles Site internet: www.afmps.be - e-mail: adversus@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 MARCHÉ AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Suède 6 NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/16/1086/001 EU/1/16/1086/002 EU/1/16/1086/003 EU/1/16/1086/004 7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE Médicament soumis à prescription médicale B. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 06-2018 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu. NS ID LU-0092-R006-2018-LB.



## Dr Nicole Doser

MÉDECIN CHEF AU SEIN DU SERVICE DE  
MÉDECINE DE L'ENSEMBLE HOSPITALIER  
DE LA CÔTE (EHC) EN SUISSE

## Dr Vincent Mauron

GÉRIATRE AUX HÔPITAUX ROBERT  
SCHUMAN (HRS)

### Oncogériatrie: intérêt et spécificités de l'évaluation gériatrique standardisée

Les effets conjugués du vieillissement de la population, des progrès thérapeutiques et de l'augmentation de l'incidence des cancers imposent une réflexion sur les moyens d'établir une plus grande coordination entre les deux grandes disciplines que sont la Gériatrie et l'Oncologie. Le Docteur Nicole Doser, médecin chef au sein du service de médecine de l'Ensemble Hospitalier de la Côte (EHC) en Suisse et titulaire d'une double compétence en gériatrie, en médecine interne et une expérience en oncologie, et le Dr Vincent Mauron, gériatre aux Hôpitaux Robert Schuman (HRS) et titulaire d'un DU en oncogériatrie, ont uni leurs compétences afin de nous présenter l'apport du gériatre dans l'évaluation des patients âgés atteints de cancer.

*Céline Buldgen*

#### Objectif de l'oncogériatrie

L'oncogériatrie vise à garantir à tout patient âgé atteint d'un cancer un traitement adapté à son état, grâce à une approche interdisciplinaire et multiprofessionnelle. En effet, si quel que soit l'âge des patients tous les traitements peuvent être envisagés - chimiothérapie, radiothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie, chirurgie... - ils doivent être modulés selon l'état de santé global du patient.

#### Qui doit bénéficier de l'avis gériatrique?

*«Les outils d'évaluation utilisés par les oncologues ne sont pas adaptés à la personne âgée et sous-évaluent souvent*

*les problèmes.»,* précise le Dr Doser, et *«L'évaluation gériatrique est primordiale car elle fait appel à une vision clinique et à des échelles de passation qui permettent au gériatre d'identifier des situations à risque souvent négligées.»*, ajoute le Dr Mauron.

Cependant, tous les patients ne doivent pas forcément bénéficier d'une évaluation oncogériatrique, car cette dernière est très gourmande en temps et en personnel.

Ainsi, pour réserver cette approche aux patients la nécessitant le plus, plusieurs outils de dépistage ont été développés dont le questionnaire G8 (ou Oncodage),

# INTERVIEW DU MOIS

actuellement le plus utilisé. Au travers de 8 questions, il permet rapidement à l'oncologue de savoir quels patients devraient bénéficier d'une Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS) approfondie.

## L'Évaluation Gériatrique Standardisée ou EGS

En 1995, Rubenstein, l'un des promoteurs de l'EGS, définit l'évaluation gériatrique standardisée comme «une méthode de diagnostic multidimensionnelle et interdisciplinaire, dont la finalité est de déterminer les capacités fonctionnelles, psychologiques et médicales d'une personne âgée fragile, dans le but de développer un plan de soins coordonné et intégré, et un suivi à long terme.»

Son application nécessite donc une approche médico-bio-psycho-sociale du patient, et la notion de fragilité est au cœur du processus évaluatif. Cette dernière a d'ailleurs été définie par la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie (SFGG) comme «un syndrome clinique, se traduisant par une diminution des capacités physiologiques de réserve fonctionnelle qui altère les mécanismes d'adaptation au stress (hospitalisation, maladie aiguë...).» (Rolland et coll., 2011).

## Quels domaines sont à évaluer au cours d'une EGS ?

Dans un premier temps, l'évaluation oncologique permet de recueillir des données sur le cancer (type et stade), le pronostic de la néoplasie et le projet thérapeutique envisagé. Ensuite, et une fois le patient cible défini au travers du dépistage par la grille G8 par exemple, le gériatre va effectuer une «enquête» complète dont les principaux domaines ont été notamment décrits dans le consensus sur l'évaluation gériatrique chez les patients cancéreux âgés publié en 2014 par la SIOG.

- Le gériatre effectue ainsi une **évaluation de l'autonomie** en cotant notamment les AVQ (Activité de la vie Quotidienne) de base de Katz (6 points: toilette, habillement, transferts, WC, continence et alimentation) et les

«Les outils d'évaluation utilisés par les oncologues ne sont pas adaptés à la personne âgée et sous-évaluent souvent les problèmes»

DR DOSER

AVQ instrumentales de Lawton (8 points: téléphone, ménage, lessive, repas, commissions, transport, gestion des médicaments et gestion des finances). **Sur un plan fonctionnel**, le test *Timed Up and Go* (temps mis pour se lever d'une chaise, parcourir 3 mètres et retourner s'asseoir), la mesure de la vitesse de marche sur 4m, l'appui unipodal ou encore le *walking and talking test* pourront être réalisés, et le Dr Mauron précise également qu'il faut rester vigilant à la notion de chute et de chutes à répétition. De plus, «chez un patient oncologique, il est toujours important de penser à la manière dont un traitement va affecter son statut fonctionnel afin de mettre en place des mesures prévenant le déclin (par exemple physiothérapie, aide à domicile, repas

### Questionnaire G8 Test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	Réponses
Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?	0: Anorexie sévère 1: Anorexie modérée 2: Pas d'anorexie
Perte de poids dans les 3 derniers mois	0: >3 Kg 1: Ne sait pas 2: Entre 1 et 3 Kg 3: Pas de perte de poids
Motricité	0: Lit – Fauteuil 1: Autonome à l'intérieur 2: Sort du domicile
Troubles neuro-psychiatriques	0: Démence ou dépression sévère 1: Démence ou dépression modérée 2: Pas de trouble psychiatrique
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) <sup>2</sup>	0: < 19 1: 19 – 21 2: 21 – 23 3: > 23
Plus de 3 médicaments	0: Oui 1: Non
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	0: Moins bonne 1: Ne sais pas 2: Aussi bonne 3: Meilleure
Age	0: > 85 ans 1: 80 – 85 ans 3: < 80 ans
Score total	/17
Interprétation	> 14 = Prise en charge standard < 14 = Evaluation gériatrique spécialisée

D'après Soubeyran P. Validation of G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project. JCO 2011;29:Abs9001.



livrés, méthode d'appel si complications ...) et lui permettant de suivre le traitement oncologique envisagé.», note le Dr Doser.

- **Le cadre de vie et le plan d'aide** existant sont aussi analysés. Une attention particulière sera également portée au **fardeau** supporté par les aidants grâce à des échelles spécifiques (Mini-Zarit par exemple).
- **Une évaluation de la polymédication** est aussi menée et peut comporter l'utilisation d'outils de dépistage des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée, comme par exemple les critères de Beers.
- **L'état nutritionnel** est étudié systématiquement, et des échelles comme le MNA (Mini Nutritional Assessment) sont couramment utilisées.
- **Les fonctions cognitives** sont aussi bilantées, en premier grâce à des tests de dépistage (MMSE, 5 mots de Dubois, test de l'horloge...) éventuellement complétés par un bilan neuropsychologique plus approfondi et une imagerie cérébrale. Parallèlement, une évaluation de la capacité de discernement par rapport au traitement futur peut aussi être effectuée. *«Il est indispensable d'évaluer la fréquence des troubles cognitifs et d'essayer d'estimer le facteur de risque de confusion post-opératoire. La démence n'est pas une contre-indication formelle à la prise en charge oncologique, mais elle est un facteur de fragilité très important.»*, rappelle le Dr Mauron.
- **L'état émotionnel** est lui aussi évalué, en insistant sur

*«La démence n'est pas une contre-indication formelle à la prise en charge oncologique, mais elle est un facteur de fragilité très important»*

DR MAURON

les troubles thymiques (utilisation d'échelles comme la GDS: Geriatric Depression Scale, l'échelle de Cornell, ou d'Hamilton...).

- **Le poids des comorbidités**, autres que le cancer, affectant le patient est évalué ainsi que sa répercussion sur **l'état clinique de ce dernier**. Les outils pouvant être utilisés pour décrire l'impact des comorbidités sont par exemple le Charlson Comorbidity Index (CCI) ou le Cumulative Index Rating Scale-Geriatric (CIRS-G).
- Enfin, le gériatre procédera - et il s'agit souvent d'une question centrale - à **une estimation pronostique**, tant sur le plan de l'espérance de vie, que sur les risques post-opératoires, ou de la survenue d'une confusion mentale (Delirium) par exemple.

Au terme de cette évaluation globale, le gériatre va tenter de **déterminer au sein de quel groupe de patients oncogériatriques le malade peut être classé**. Balducci a ainsi défini trois grands «types» de malades:

- **le patient «robuste»**: patient autonome et sans co-morbidités. Le choix se porte alors sur l'administration d'un **traitement oncologique standard**.
- **le patient «vulnérable»**: au moins 1 dépendance aux AVQi, 0 dépendance AVQ, 1 à 2 co-morbidités stables. **Un traitement adapté** est envisagé si l'espérance de vie globale est supérieure au cancer. En cas d'espérance de vie inférieure au cancer, des soins de support sont privilégiés. *«Il s'agit à l'évidence de la catégorie de patients âgés la plus difficile à évaluer, mais c'est également celle qui va tirer le plus grand bénéfice de l'évaluation oncogériatrique.»*, note le Dr Mauron.
- **le patient «fragile»**: patient dépendant, co-morbidités supérieures ou égal à 3 (ou 1 instable), syndromes gériatriques évolutifs. La place est aux **soins de support**.

Au total, prendre en charge une personne âgée atteinte d'un cancer est complexe de par l'hétérogénéité des cancers et de l'hétérogénéité des patients, de leurs besoins spécifiques, de leurs vécus face à la maladie et enfin de leurs positions face aux traitements. Cette prise en charge nécessite une collaboration interdisciplinaire avec oncologue, gériatre, médecins généralistes, infirmières, dié-

# INTERVIEW DU MOIS

ticiennes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, assistantes sociales et psychiatres.

Le Dr Mauron insiste: *«L'avis oncogériatrique doit également être communiqué au médecin traitant. Une prise en charge optimale nécessite un suivi dans la durée dont le médecin généraliste est un acteur incontournable.»*

## Impact de l'évaluation gériatrique standardisée

Beaucoup de progrès restent encore à faire tant dans la prise en charge que dans les traitements proposés aux patients. Une partie significative des sujets gériatriques atteints d'un cancer sont en effet sous-traités ou sur-traités.

*«Plusieurs études ont montré que lorsqu'une EGS est effectuée et incorporée dans le processus de décision de traitement, des changements importants (21% des patients) dans la prise en charge sont faits. Ceux-ci comportent des intensifications de traitements (10%), une réduction d'intensité de traitement (86%) et un délai dans le traitement afin de permettre une prise en charge gériatrique (10%).»,* affirme le Dr Doser. *«Et dans 50 % des cas, l'EGS a révélé un syndrome gériatrique antérieurement non connu.»*, ajoute le Dr Mauron.

## Enjeux et perspectives

L'enjeu actuel est la mise en place d'un programme personnalisé de soins où les oncologues et les gériatres, tous deux partenaires, pourront intervenir en fonction de leur compétence dans l'élaboration du diagnostic, du programme thérapeutique et du suivi. *«Différents modèles de collaboration entre oncologues et gériatres existent. Dans certains pays, ils sont incorporés dans les tumorboards. La collaboration optimale dépend probablement des ressources et des besoins locaux.»*, explique le Dr Doser.

*«Le CHU de Nancy a ouvert en 2011 une Unité de Coordination en Oncogériatrie.»*, note le Dr Mauron. Mais, selon lui, la mise en place d'une telle initiative semble encore prématurée au Luxembourg: *«Pour l'heure, nous devons encore parfois démontrer le bien fondé de notre spécialité gériatrique, et la collaboration avec les oncologues est perfectible. Cependant la présence du gériatre au sein des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) se fait un peu plus fréquente, mais nous sommes encore loin d'avoir pu mettre en place le dépistage par le questionnaire G8 d'une manière systématique. Malheureusement,*

*«Une prise en charge optimale nécessite un suivi dans la durée dont le médecin généraliste est un acteur incontournable.»*

DR MAURON

*la «case à cocher avis gériatrique» est absente des recommandations du plan cancer Luxembourg 2014-2018 ! Soyons cependant optimistes. Je suis convaincu que les HRS seront parmi les premiers au Luxembourg à mettre en place un authentique parcours de soins du patient oncogériatrique !»*

Le Dr Doser rencontre, quant à elle, un peu plus de facilités: *«A mon arrivée à l'hôpital de Morges, nous avons débuté, avec l'oncologue, des consultations onco-gériatriques. Le dépistage par G8 est effectué chez tout patient de plus de 75 ans par l'équipe d'oncologie qui l'adresse ensuite au gériatre. Le choix de prise en charge de la maladie est décidé conjointement entre le patient, les proches aidants, l'oncologue et la gériatre. Cette collaboration s'étend aussi à d'autres domaines comme par exemple la cardiologie interventionnelle avec des bilans gériatriques pré-TAVI.»*

Les Docteurs Doser et Mauron s'accordent à dire qu'au vu de l'évolution démographique, l'oncologie gériatrique n'est pas un domaine ultra spécialisé dédié à une minorité de patients. Comme l'écrit Lichtmann dans son éditorial dans le Journal of Clinical Oncology en mars 2015: *«All adult oncologists are now geriatric oncologists».* *«Une sensibilité gériatrique devra être incorporée dans la pratique quotidienne de tous les oncologues et ce pour tous les champs de l'oncologie. De plus, il sera primordial d'adopter un langage commun.»*, conclut le Dr Doser. ■

### Sources:

- Interview du Dr Doser et du Dr Mauron lors du 11<sup>e</sup> Congrès International Francophone de Gérontologie et de Gériatrie (CIFGG) à Montreux, le 13 juin 2018.
- «L'apport du gériatre dans l'évaluation oncogériatrique», article écrit par le Dr Nicole Doser dans la Gazette Médicale (Suisse) en mars 2015.
- Power-Point de présentation du Dr Mauron, conférence intitulée «Cancer et patients âgés: le point de vue du gériatre», 11 juin 2018 aux Hôpitaux Robert Schuman.

*Remerciements aux Docteurs Doser et Mauron pour la relecture et l'adaptation de l'article.*

# FORXIGA®: Le SGLT2i le plus prescrit au monde<sup>2</sup>

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

**forxiga®**  
(dapagliflozine)



## GLUCOSE OUT. RESULTS IN.

## DON'T WAIT. MOTIVATE

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

Perte de poids soutenue<sup>1††</sup>

Diminution de la pression artérielle<sup>1††</sup>



**- 0.84 %**

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale



**- 2.9 kg**

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



**- 5.1 mm Hg**

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS ID LU-0055-RD10/2017-LB

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



**AstraZeneca**  
Diabetes



# Le dossier médical

## Quelles sont vos obligations ?

*Le dossier médical est un instrument fondamental du professionnel de la santé en ce qu'il permet la connaissance du malade qui lui prête sa confiance. Il constitue la documentation des actes et des résultats médicaux témoignant de la prise en charge et du suivi du patient. A l'heure où la technologie permet l'accès au dossier médical à distance par simple connexion à une plateforme<sup>1</sup>, il n'est certainement pas inutile de rappeler les règles et les principes relatifs à la tenue et à l'accès du dossier médical qui se sont encore vus enrichis récemment par la législation relative à la protection des données à caractère personnel.*

Les terminologies peuvent varier puisqu'on parle aussi bien de dossier médical, de dossier patient, de dossier individuel du patient hospitalier et plus récemment de dossier de soins partagé.

Les grands principes qui entourent ces réalités multiples restent toutefois les mêmes et le premier d'entre eux est celui qui prévoit que le dossier médical est protégé par le secret médical.

### La tenue du dossier médical

Le professionnel de santé est le détenteur et le responsable du dossier médical pour le compte du patient.

La loi du 24 juillet 2014 relative aux droits et obligations du patient telle que modifiée (ci-après «la Loi de 2014») vient rappeler que le dossier doit être soigneusement tenu à jour et retracer de façon chronologique

et fidèle, l'état de santé du patient et son évolution au cours de la prise en charge<sup>2</sup>. En principe, rien ne doit y être soustrait<sup>3</sup>. La disposition relative au dossier médical s'appliquant à tout prestataire de soins de santé, l'obligation à la tenue d'un dossier médical ne se limite pas aux médecins, mais concerne tout professionnel exerçant en-dehors du secteur hospitalier visé à l'alinéa second du Code de la Sécurité Sociale (ex: pharmaciens, opticiens, infirmiers, orthophonistes, etc).

La loi du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière (ci-après «la

**Il est impératif de se prémunir contre toute forme d'intrusion dans les dossiers médicaux dont on a la garde.**

Loi de 2018») précise quant à elle au sujet du dossier patient individuel hospitalier que le médecin hospitalier doit tenir à jour «*un relevé par patient comportant les interventions et examens*», établir «*le diagnostic principal et les diagnostics auxiliaires suivant les classifications mentionnées à l'article 38*» et inscrire «*les codes dans le dossier patient.*»<sup>4</sup>

Il est prévu que le contenu minimal du dossier patient tenu par les différentes catégories de professionnels de santé ainsi que ses éléments soit déterminé par règlement grand-ducal<sup>5</sup>. Le 1<sup>er</sup> juin 2018, le Conseil de gouvernement a effectivement approuvé le projet de règlement grand-ducal déterminant le contenu minimal du dossier individuel du patient hospitalier et du résumé clinique de sortie<sup>6</sup>. Il sera certainement utile de surveiller l'adoption de ce futur règlement grand-ducal qui devrait déterminer des obligations additionnelles en termes d'organisation du dossier médical qui pourront également avoir des conséquences en matière de production du dossier dans le cadre d'une procédure judiciaire.

En effet, si un prestataire de soins avait échappé à la demande d'un patient de voir son dossier communiqué «*sous forme inventoriée et numérotée*», c'est en raison du fait que la Loi de 2014 n'était pas applicable au moment de l'intervention chirurgicale litigieuse réalisée en 2013 et qu'à supposer qu'elle l'ait été, le contenu minimal du dossier patient, ses éléments ainsi que «*le format, les codifications, les standards et les normes à utiliser aux fins d'assurer l'interopérabilité (...) ne sont toujours pas déterminés, faute d'adoption du règlement grand-ducal destiné à préciser le contenu du dossier médical au vœu de l'article 15 de la loi*»<sup>7</sup>.

Ce qui est contenu dans le dossier médical vaut présomption de véra-

**Il faut garder à l'esprit que les données des patients constituent une valeur économique pour divers opérateurs et que le danger ne vient pas uniquement des hackers en mal de notoriété.**

cité et on rappellera ici l'importance de soigneusement tout consigner, jusqu'aux informations fournies au patient quant aux risques d'une intervention ou d'un protocole de soins.

## La communication du dossier médical

En premier lieu, le dossier médical doit être communiqué au patient lorsque celui-ci en fait personnellement la demande. Il faudra veiller, lorsque cela est possible, à transmettre une copie du dossier médical en mains propres au patient ou sinon s'assurer que le mode de transmission retenu permet de garantir la confidentialité des informations.

On ajoutera qu'il a pu être retenu que le patient n'est toutefois pas le propriétaire de l'intégralité du dossier médical et ne peut pas en exiger la remise complète. Dans une affaire portée devant la juridiction des référés, le médecin a été autorisé à conserver les pièces établies dans un intérêt autre que celui de la sauvegarde directe de la santé du patient et qui sont d'un intérêt purement scientifique ou administratif, à savoir notamment ses notes personnelles, les documents internes d'un établissement de soins ou de sécurité sociale et les rapports d'un médecin contrôleur, pour lesquels le secret, différent du secret médical proprement dit, n'est pas établi au profit du malade et sur lesquels il n'a aucun droit<sup>8</sup>.

Il est évidemment des cas où cette remise directe au patient est inadaptée voire impossible. La loi organise alors la possibilité de remettre le dossier médical à un tiers. Il en est ainsi pour la remise du dossier médical d'un enfant mineur non émancipé<sup>9</sup>, celui du patient

sous régime de protection<sup>10</sup> ou encore celui d'une personne décédée<sup>11</sup>.

Avec le consentement préalable du patient, la remise du dossier patient à une personne de confiance désignée par lui pour le cas où il ne serait plus en mesure de recevoir l'information nécessaire à la prise d'une décision relative à sa santé est désormais légalement encadrée<sup>12</sup>.

Au-delà des hypothèses prévues par la loi, la communication d'un dossier médical à un tiers est interdite et susceptible de voir engager la responsabilité pénale, civile et disciplinaire du professionnel de santé.

Il a été retenu que le simple fait de remettre «*un jeu de copies de matériel médical de nature confidentielle*» à un tiers implique un acte de révélation de données couvertes par le secret médical<sup>13</sup> au sens de l'article 458 du Code Pénal qui incrimine la violation du secret professionnel<sup>14</sup>.

On réservera encore l'hypothèse de la communication du dossier médical par le médecin dans le cadre d'une procédure judiciaire portant sur sa responsabilité professionnelle.

## La protection du dossier médical

L'informatisation a permis à la quasi-intégralité des professionnels de santé de disposer des dossiers médicaux sous forme de fichiers informatiques. Il ne s'agit donc plus uniquement de protéger les dossiers médicaux des yeux indiscrets qui fréquentent les cabinets médicaux.

Il faut garder à l'esprit que les données des patients constituent une valeur économique pour divers opérateurs et que le danger ne vient pas uniquement des hackers en mal de notoriété.

Il est impératif de se prémunir contre toute forme d'intrusion dans les dos-

**Le projet de règlement grand-ducal déterminant le contenu minimal du dossier individuel du patient hospitalier et du résumé clinique de sortie a été adopté par le Conseil de gouvernement le 1<sup>er</sup> juin 2018.**



Me Sandrine  
Margetidis-Sigwalt et  
Me Marianne Rau

siers médicaux dont on a la garde. A cet égard, on soulignera que les données relatives à la santé sont qualifiées de données sensibles au sens du Règlement Général Européen n° 2016/679 sur la protection des données à caractère personnel entré en vigueur le 25 mai 2018 (ci-après le «RGPD»), et à ce titre, elles sont soumises à des modalités de traitement spécifiques.

Ces mesures doivent en outre permettre:

- de contrôler les accès des installations utilisées pour le traitement de données et notamment d'empêcher l'accès aux données personnelles par des personnes non autorisées,
- d'empêcher que des supports de données puissent être lus, copiés, modifiés ou déplacés par une personne non autorisée,
- d'empêcher l'introduction non autorisée de toute donnée dans le système d'information,
- de garantir que les personnes autorisées ne puissent accéder qu'aux données personnelles relevant de leur compétence,
- d'empêcher que, lors de la communication de données, les données puissent être lues, copiées, modifiées ou effacées de façon non autorisée,
- de sauvegarder les données par la constitution de copies de sécurité,

- de garantir que puisse être vérifiée a posteriori l'identité de toute personne ayant eu accès au système d'information,
- de rétablir la disponibilité des données et l'accès à celles-ci dans des délais appropriés en cas d'incident physique ou technique,
- de tester, analyser et évaluer régulièrement l'efficacité des mesures

#### Références:

1. Le «dossier de soins partagé» consacré à l'article 60quater du Code de la Sécurité Sociale est destiné à être mis à disposition du patient et de ses prestataires de soins (avec son consentement) et doit regrouper «les données médicales et autres informations concernant le patient, utiles et pertinentes afin de favoriser la sécurité, la continuité des soins, la coordination des soins, ainsi qu'une utilisation efficiente des services de soins de santé.»
2. Article 15 de la Loi de 2014.
3. Article 60 alinéa 4 du Code de déontologie et article 15(5) de la Loi de 2014.
4. L'article 33 (5) de la Loi de 2018 pour le dossier patient hospitalier.
5. Ce règlement grand-ducal est mentionné à l'article 15(1) de la Loi de 2014 en ce qui concerne le dossier patient et à l'article 37 de la Loi de 2018 pour le dossier patient hospitalier.
6. Il est précisé dans le communiqué du Conseil du gouvernement que «le projet vise à uniformiser le contenu du dossier individuel du patient hospitalier ainsi que du résumé clinique de sortie tout en veillant au respect des prescriptions de la loi du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière ainsi qu'aux prescriptions généralement applicables à tout dossier patient prévues dans la loi du 24 juillet 2014 relative aux droits et obligations du patient.»
7. Cour d'appel, 7<sup>ème</sup> chambre, 23 décembre 2015, n° 42781 et 42821 du rôle. Journal des Tribunaux Luxembourgeois 2016, pages 90 et suivantes.
8. Tribunal d'arrondissement de Luxembourg,

techniques et organisationnelles assurant la sécurité du traitement. En cas de constat de violation de données à caractère personnel susceptible d'entraîner un risque élevé pour les droits et libertés d'une personne physique, le RGPD impose une obligation de notification à la CNPD<sup>15</sup> de la violation dans un bref délai (en principe 72 heures après avoir pris connaissance de la violation) et une obligation de communication à la personne concernée. Le RGPD prévoit des amendes administratives extrêmement lourdes pour le responsable du traitement qui ne respecterait pas les obligations y prévues<sup>16</sup>, justifiant en dernier lieu que les professionnels de santé portent une attention particulière à leur système de traitement des données des patients. ■

*Me Marianne Rau, Partner*

*Tél. 40 78 78 318*

*Me Sandrine Margetidis-Sigwalt,*

*Counsel - Tél. 40 78 78 390*

*Département Contentieux*

*Arendt & Medernach*

ordonnance de référés du 26 avril 1990, Paschrisie luxembourgeoise, n° 28, page 127. Voir également l'arrêt de la Cour d'appel (statuant en référé) du 23 décembre 2015 précité qui a retenu pour rejeter une demande de communication forcée de pièces que «ni la demande de réservation de la salle d'opération, ni la demande d'hospitalisation ne constituent des pièces pertinentes pour l'issue du litige que F. se propose d'entamer contre l'établissement hospitalier et les médecins intervenants.»

9. Article 13 de la Loi de 2014.

10. Article 14 de la Loi de 2014.

11. Article 19 de la Loi de 2014.

12. Article 12 de la Loi de 2014.

13. Cour supérieure de justice, ch. correctionnelle, 23 mars 2011, n° 165/11, X, not. 5152/08/CD.

14. Article 458 du Code Pénal: «Les médecins, chirurgiens, officier de santé, pharmaciens, sages-femmes et toutes autres personnes dépositaires, par état ou par profession, des secrets qu'on leur confie, qui, hors le cas où ils sont appelés à rendre témoignage en justice et celui où la loi les oblige à faire connaître ces secrets, les auront révélés, seront punis d'un emprisonnement de huit jours à six mois et d'une amende de 500€ à 5.000€.»

15. Commission Nationale de Protection des Données.

16. Les amendes administratives peuvent s'élever à un maximum de 20 millions d'euros ou dans le cas d'une entreprise à 4% du chiffre d'affaires annuel mondial total de l'exercice précédent, le montant le plus élevé étant retenu. Article 83.5. du RGPD.

# On peut toujours compter sur la nature



**OU sur L52, un médicament homéopathique aux 10 substances actives utilisé pour lutter contre les symptômes de l'état grippal.**

Fièvre, frissons, courbatures, toux... L52 de Lehning est un médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans le traitement des états grippaux.

A partir de 2 ans.  
Contient de l'alcool.  
Sans somnolence.  
Disponible sans ordonnance en pharmacie.



FABRIQUÉ EN FRANCE

**LEHNING**  
LABORATOIRES



Lire attentivement la notice. Si les symptômes persistent, consultez votre médecin. Demandez conseil à votre pharmacien.  
Laboratoires Lehning 3, rue du petit marais 57640 Sainte-Barbe. VISA N°18/03/6 878 905 0/GP/002 - Ref.2018-PI-067

## Nul avenir ne s'écrit sans passé...

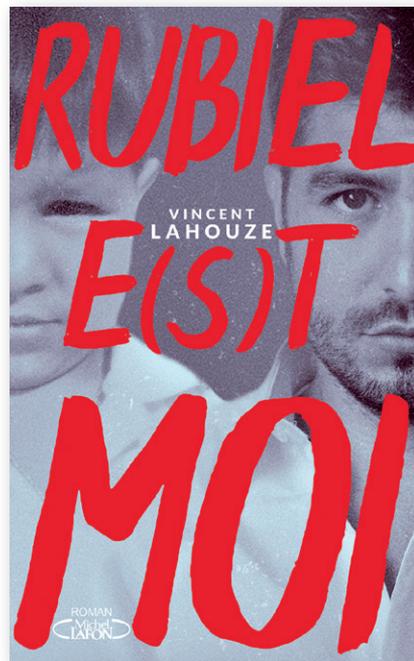
*Comment se regarder dans le miroir quand on ignore qui on est ? Comment arriver à grandir quand une partie de soi est restée dans le passé, dans une autre vie, un autre continent ?*

Evy Werber

C'est l'histoire d'un orphelin né en Colombie, l'histoire d'un jeune garçon à qui la vie a donné une nouvelle famille à l'âge de quatre ans. Souvenirs, paroles, odeurs, réminiscences... ce que la souffrance ou la raison nous fait enfouir au plus profond de notre mémoire et notre cœur finit toujours par resurgir. Parfois il faut savoir remonter le temps, affronter son reflet dans la glace, accepter d'entendre la voix de l'enfant trop

longtemps étouffée. Et c'est alors qu'on se met vraiment à vivre.

Vincent Lahouze est un jeune écrivain de trente ans. Il s'est fait connaître sur les réseaux sociaux par ses textes très personnels aussi puissants qu'engagés et est actuellement suivi par plus de 70 000 personnes sur Facebook et Instagram. Une véritable communauté fidèle qui s'est formée autour de la plume et des valeurs de cet homme passionné. ■



## Est-ce que les abeilles parlent entre elles ?

*Prix Goncourt pour Un aller simple, Didier van Cauwelaert a publié chez Michel Lafon Le Journal intime d'un arbre en 2011 et le beau livre Les Abeilles et la Vie, paru en 2013. Avec ce nouvel ouvrage, illustré de nombreuses photos et de dessins, Didier van Cauwelaert invite vos enfants à découvrir le monde fascinant des abeilles.*



Si les abeilles ont une reine, y a-t-il un roi ? Est-ce que les abeilles ne sont pas un peu trop serrées dans leur ruche ? Est-ce qu'elles peuvent se perdre dans la nature ? Et si tu devenais une abeille ?... Entrez dans la ruche et découvrez le monde fascinant des abeilles. Ce livre propose à vos enfants de devenir une abeille. Ils choisissent un rôle: «nourrice», «butineuse», «ménagère» ou même «reine», et vivent la vie trépidante d'une abeille. Il y a tant de choses à faire dans la ruche mais aussi à l'extérieur: nourrir les larves, nettoyer et ventiler la ruche, construire les alvéoles, empêcher les intrus d'entrer, partir butiner les fleurs des champs et revenir les pattes chargées de pollen... Une invitation à s'asseoir dans l'herbe, à observer la nature et regarder les abeilles danser... ■

AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

### GAGNEZ

- > des exemplaires de, **Rubiel E(s)T Moi**, de Vincent Lahouze
- > des exemplaires de, **Et si tu étais une abeille ?**, de Didier van Cauwelaert.

Merci aux éditions Michel Lafon.

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

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



*Pour vos patients*

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

- 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



**Kurse in der Schwangerschaft:**

**Geburtsvorbereitung**

Itzig: Beginn jeweils im September, Oktober und Dezember

**Hypnobirthing®**

auf Anfrage - sur demande - on request

**Stillvorbereitungskurs**

Itzig: am 18.10

**Kurse nach der Geburt:**

**Yoga**

Itzig: ab September jeweils freitagachmittags



**Exposition permanente «Les Mayrisch. Autour d'Europalia 1980»**

7/7 j. de 10h à 18h - Entrée libre et gratuite - info@colpart.lu  
Château de Colpach, 1, rue d'Ell à Colpach-Bas - +352 27 55 43 00



**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

**Journée mondiale de la vue**

**Jeudi 25 octobre 2018, 18h30**

Auditoire Hôpital Kirchberg, 1<sup>er</sup> étage  
Infos: www.hopitauxschuman.lu, rubrique «Événements»



**Café éthique**

**Lundi 24 septembre de 14h30 à 16h**

«Relations interpersonnelles dans une unité de soins: du bavardage à la critique, quelle place du privé dans sa posture professionnelle ?»  
Lieu: salle hôpital de jour, 4<sup>ème</sup> étage, CHL Eich

**Lundi 15 octobre de 13h à 14h**

«Le travail en équipe multiculturelle»  
Lieu: bibliot. du CHL KannerKlinik

**Lundi 19 novembre de 14h45 à 16h**

«Quelles implication du patient/ou de la famille dans la décision d'arrêt de la chimiothérapie»  
Lieu: salle de staff de l'unité 26, 2<sup>e</sup> étage du CHL Centre

**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 18 septembre**

Quelles sont les thérapies utilisées en psycho-oncologie: Hypnose, EMDR, Mindfulness.

**Mardi 9 octobre**

L'activité physique (ex: le sport) est importante, pourquoi et comment la mettre en place ?



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

- Entraînement de la mobilité et de la mémoire (MobilFit\* ou NeuroFit\*)
- Suivi psychologique individuel
- Soutien de l'indépendance (Appui)

SEPTEMBRE 2018

**Mercredi 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

**Mercredi 19/09 de 13h à 14h**

**Les séminaires du mercredi à la Kannerklinik**

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik  
Thème: CRISPR Cas 9: application bio-médecine

Orateur: Dr N. El Houmani  
Info: www.chl.lu

**Mercredi 26/09 de 13h à 14h**

**Les séminaires du mercredi à la Kannerklinik**

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik  
Thème: Déficit en B12 et cobalamine en pédiatrie

Orateur: Dr N. El Houmani  
Info: 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

**Mercredi 03/10 à 18h30**

**Cycle Conférences Rehazenter**

Lieu: Auditoire Rehazenter  
Thème: Parcours de soins, programmes de soins, processus, chemins cliniques...

Est-ce un débat sémantique et/ou des réalités différentes ?  
Orateur: Pr A. Yelnik  
Info: secretariat.direction@rehazenter.lu – 2698 2100/2102

**Samedi 6/10 à 15h**

**Cérémonie des étoiles**

Lieu: Eglise de Roodt/Syre  
Thème: Commémoration en l'honneur des bébés décédés au début de leur vie.  
Organisateur: Cellule d'accompagnement en deuil périnatal du CHL  
Info: www.kannerklinik.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

**Mercredi 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

**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 – www.cbk.lu

**Samedi 20/10 de 8h à 15h**

**Colloques médico-sportifs**

Lieu: Amphithéâtre CHL  
Thème: SLKS Symposium 2018  
Organisé par SLKS  
Info: www.chl.lu



**Journée mondiale du cœur 2018**

**Mercredi 26/09 de 10h à 16h**

Lieu: Places d'Armes, Luxembourg  
Info: secretariat@slcardio.lu – www.slcardio.lu – www.chl.lu

EN PARTENARIAT AVEC:

**Semper**  
LUXEMBOURG  
Magazine pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

**Journée de la Recherche Médicale**

**Mercredi 24/10 de 9h à 16h30**

Thème(s): Venez découvrir la recherche médicale à travers des présentations et des workshops interactifs.  
Info: www.lih.lu – www.jrm.lu – giarmana.virginie@chl.lu – lamia.skhiri@lih.lu

EN PARTENARIAT AVEC:

**Semper**  
LUXEMBOURG  
Magazine pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens


**BELSAR®**

NOVEMBRE 2018

**Mercredi 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)

**Jeudi 8/11 au samedi 10/11****Congrès de la société française de Phoniatrie**

Lieu: Auditoire du CHL

Organisateur: Société luxembourgeoise d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale et l'association luxembourgeoise des orthophonistes

Info: [www.kannerklinik.chl.lu](http://www.kannerklinik.chl.lu)

**Mercredi 21/11 à 18h30****Cycle Conférences Rehazenter**

Lieu: Auditoire Rehazenter

Thème: La place de l'ingénierie dans la prise en charge des patients cérébrolésés : entre avancées technologiques et enjeux éthiques

Orateur: Mme A. Thibaut

Info: [secretariat.direction@rehazenter.lu](mailto:secretariat.direction@rehazenter.lu) – 2698 2100/2102

**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)

**Mercredi 05/12 de 17h30 à 19h****10 Years of Sports Medicine Research in Luxembourg**

Lieu: Amphithéâtre CHL

Thème: A look into the Rear Mirror

Orateur(s): Sports Medical Research Team

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

JANVIER 2019

**Samedi 19/01 au samedi 23/11****Formation continue en diabétologie**

Lieu: TBD

Dates: 19/01 – 30/03 – 31/03 – 19/10

Organisateur: Alformec

Info: [www.alformec.lu](http://www.alformec.lu)

MAI 2019

**Samedi 11/05 au mardi 11/05****European Diabetes Epidemiology Group (EDEG) 2019**

Lieu: Mondorf-les-Bains

Organisateur: Luxembourg Institute of Health

Info: [www.lih.lu](http://www.lih.lu)



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

N°105 - SEPTEMBRE 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 P. Becker, Dr C. Federspiel,  
 Dr H. Kugener, Me S. Margetidis-Sigwalt,  
 Me M. Rau, 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

**Chargées de relations**

Micheline Legrand  
 Tél. +32 475 306 311  
[mlegrand@dsb.lu](mailto:mlegrand@dsb.lu)

Roseline Lhote  
 Tél. +352 691 22 99 22  
[rlhote@dsb.lu](mailto:rlhote@dsb.lu)

**Directeur général**

Dr Eric Mertens  
 Tél. + 352 27 86 01 87  
[drmertens@dsb.lu](mailto:drmertens@dsb.lu)

# HEART DAY

11 VISITES CHEZ  
TA CARDIO CE MOIS  
-CI? C'EST PAS  
UN PEU BEAUCOUP?

DEPUIS QUE JE  
LA VOIS, MON  
COEUR BAT MIEUX  
ET PLUS VITE!!!



Samuel

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 déclareront 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 Suliqua 100 unités/ml + 33 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 contient 300 unités d'insuline glargine\* et 150 microgrammes de lisixénatide. Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine\* et 50 microgrammes de lisixénatide. Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,5 microgramme de lisixénatide. Suliqua 100 unités/ml + 33 microgrammes/ml, solution injectable en stylo pré-rempli, chaque stylo pré-rempli contient 300 unités d'insuline glargine\* et 100 microgrammes de lisixénatide. Chaque millilitre de solution injectable contient 100 unités d'insuline glargine et 33 microgrammes de lisixénatide. Chaque unité de Suliqua contient 1 unité d'insuline glargine et 0,33 microgramme de lisixénatide. \*L'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 (à effet notoire):** Chaque dose contient 2,7 milligrammes de métacresol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORMES PHARMACEUTIQUES:** 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 rubrique 5.1). **Posologie et mode d'administration** Suliqua est disponible sous la forme de deux stylos, 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 lisixénatide (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 30 microgrammes de lisixénatide (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 lisixénatide 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 lisixénatide 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)\*. Insuline glargine (100 unités/ml)\*\* > 20 < 30 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)\*. Insuline glargine (100 unités/ml) / microgramme de lisixénatide \*\* 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 lisixénatide 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 prandiale 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 de près 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 quotidiennes > 40 unités/l'ajustement posologique quotidien doit être poursuivi avec le 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 lisixénatide, 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 recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale, car l'expérience clinique de l'utilisation de lisixénatide est insuffisante. Aucun ajustement de la dose de lisixénatide n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée traités par Suliqua, une surveillance fréquente de la glycémie et un ajustement de la dose peuvent être nécessaires. Insuffisance hépatique Aucun ajustement de la dose de lisixénatide 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 le cuisseau. Il faut effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone (abdomen, région deltoïde, ou cuisseau), 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-INDICATION** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **EFFETS INDÉSIRABLES** Résumé 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 système d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (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). Infections et infestations. 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: fréquent, céphalées: peu fréquent. Affections gastro-intestinales. Nausées, Diarrhées, Vomissements: fréquent. Dyspepsie. Douleur abdominale: peu fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration. Fatigue, Réactions au site d'injection: peu fréquent. **Description de certains effets indésirables hypoglycémiques** Dans le tableau suivant 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 Lisixénatide n=233 Hypoglycémie symptomatique documentée\* Evénements par patient-année, n/Suliqua n=1,44 Insuline glargine n=1,22 Lisixénatide n=0,34 Hypoglycémie sévère\*\* Evénements par patient-année, n/Suliqua n=0 Insuline glargine n=0,01 Lisixénatide 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 active 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 plus 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 (urticaire) susceptibles d'être liées au Suliqua ont été rapportées chez 0,3 % 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 du lisixénatide après commercialisation. Immunogénicité L'administration de Suliqua peut être responsable de la formation d'anticorps anti-insuline glargine et/ou anti-lisixénatide. 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-lisixénatide était d'environ 43 %. Ni le statut concernant les anticorps anti-insuline glargine ni celui concernant les anticorps anti-lisixénatide 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, notamment 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 lisixénatide. Aucune augmentation de la fréquence cardiaque moyenne n'a été observée dans

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

**SULIQUA®**  
insuline glargine (100 U/mL) & lisixénatide

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



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



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



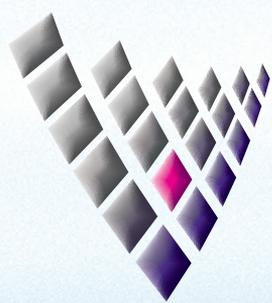
1. SmPC Sept 2017

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 EUROSTATIOn - Place Victor Horta, 40/40-9-1060 Bruxelles Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) / e-mail: [adverse.reactions@afmg-sfms.be](mailto:adverse.reactions@afmg-sfms.be) **Luxembourg** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Marconi - L-2120 Luxembourg Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **ADRESSE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** sanofi-aventis groupe S4 rue La Botte 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 AUTORIZATION/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>.

A graphic element for the Xarelto logo, consisting of a grid of squares that tapers to the right. The squares are in shades of grey and purple, with one square in the lower-left area being a vibrant magenta color.

**Xarelto**<sup>®</sup>  
rivaroxaban

**10**  
**years**  
**Generation Xarelto**<sup>®</sup>  
2008-2018