N°106 - OCTOBRE 2018

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper LUXEMBOURG

DERMATO
Congrès EADV

EVENT DU MOIS

First Luxembourg Interventional Cardiology Symposium In honor of Prof. Dr. Daniel Wagner

ACTU
La saison de la grippe est devant nos portes: Pensons tous à nous faire vacciner !

RECHERCHE
Le LIH coordonne la phase clinique d'études pédiatriques européennes

HISTOIRE DE LA MÉDECINE
L'hémoptyse mortelle «Bei Namur»

AVANTAGES Semper LUXEMBOURG

Semper Luxembourg vous offre des livres, *Concours pour le Paradis*, de Clélia Renucci, et *Une vie de pierres chaudes*, de Aurélie Razimbaud.

▼ *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 naïve 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 naïve 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.

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

Fiasp®

GET UP TO SPEED

A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME

Compared with NovoRapid®[1,2]

* Subcutaneous administration before the start of the meal (0-2 min).[1]

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

novo nordisk®

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 prefilled pen (FlexTouch):* The prefilled pen (FlexTouch) is designed to be used with NovoFine® Plus, NovoFine® or NovoTwist® injection needles. The prefilled pen delivers 1–80 units in steps of 1 unit. FlexTouch is colourcoded 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 lipohypertrophy, lipoatrophy 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. *Luxembourg:* Direction de la Santé - 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.

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

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

Ces gens-là…

Lors du tout récent symposium de cardiologie interventionnelle, organisé à la mémoire du Dr Daniel Wagner, un questionnement ne pouvait laisser indifférent: la société doit-elle financer les pompes d'assistance ventriculaire comme thérapeutique en soi?

Ceci soulève une fois encore la question de l'arrêt des soins les plus coûteux, à un âge arbitrairement fixé ou non. Ou, disons-le, du rationnement des soins. Ou encore, de la sélection des vies méritant d'être préservées ou non.

Depuis Hippocrate, les penseurs de la médecine ont tous esquissé leurs réponses au dilemme posé par la préservation de l'intérêt collectif, au détriment de l'intérêt particulier. Pourtant, chaque fois que ce débat est remis à l'honneur, le malaise est évident.

Certes, nous savons que les ressources sont limitées, et que «de toute manière» la vie éternelle ne sera jamais qu'un mythe. Alors, un peu plus tôt, un peu plus tard, qu'est-ce que cela change?

Cette question, j'ai un jour eu l'honneur de la poser à Albert Jacquard. Dans l'échange qui suivit, nous avons évoqué ce que cela pouvait signifier, pour un enfant, de connaître un peu mieux, un peu plus longtemps, un de ses grands-parents. Ou, pour un père, une mère, d'accompagner un peu plus longtemps ses proches.

Toutes choses qui paraissent bien futiles pour les argentiers qui nous gouvernent.

Dr Eric Mertens

«Faut vous dire, Monsieur
Que chez ces gens-là
On ne cause pas, Monsieur
On ne cause pas, on compte»

© Jacques Brel, 1965

Colophon en page 53

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

DANS UN MONDE QUI CHANGE

UNE SOLUTION CLÉ EN MAIN C'EST ESSENTIEL

LOCATION LONGUE DURÉE

La solution all inclusive pour votre véhicule professionnel. Roulez dans le véhicule neuf de votre choix pour un loyer mensuel fixe incluant entretien, assurance et assistance.*

bgl.lu

BGL
BNP PARIBAS

La banque
d'un monde
qui change

* Offre réservée aux professions libérales et indépendants ayant un numéro de TVA luxembourgeois. Sous réserve d'analyse du dossier par BGL BNP Paribas et d'acceptation du dossier par Arval Luxembourg. Assurance, pneus, prise en charge des dégâts matériels, taxes et entretiens réguliers compris. Hors carburant. BGL BNP PARIBAS S.A. (50, avenue J.F. Kennedy, L-2951 Luxembourg, R.C.S. Luxembourg: B 6481) Communication Marketing septembre 2018

Dans ce numéro

9 **ACTU**
LE CHL obtient son accréditation JCI

11 **VACCINATION**
p. 11 La saison de la grippe est devant nos portes: pensons tous à nous faire vacciner !
p. 14 Saison grippale: penser à la vaccination… …et ne pas oublier le pneumocoque

16 **MEETING**
Rendre l'invisible visible: impact de l'inhibition de l'IL-17A dans le rhumatisme psoriasique

18 **LABO**
BioneXt LAB adapte sa stratégie face à la concurrence

22 **INTERVIEW**
Sylvie Lapierre
La gestion des buts personnels chez la personne âgée

24 **FOCUS**
Symposium Novartis
L'inhibition de l'IL-17A dans la spondylarthrite axiale (SpAax): nouvelles perspectives et implications pour la pratique

27 **CONGRÈS EADV**
p. 27 Acné de la femme adulte, un défi à relever
p. 28 Lésions cutanées pigmentaires, à faire, à ne pas faire
p. 29 L'impact du psoriasis et de son traitement dans la vraie vie
p. 30 Encres de tatouage, l'EADV monte au créneau
p. 33 Atteintes topographiques particulières du psoriasis
p. 34 Pourra-t-on un jour passer du contrôle à la guérison du psoriasis ?

35 **HISTOIRE**
L'hémoptyse mortelle «Bei Namur»

38 **RECHERCHE**
Le LIH coordonne la phase clinique d'études pédiatriques européennes

42 **EVENT DU MOIS**
«Prospectives in interventional and structural cardiology»
Une première en hommage au Dr Daniel Wagner

46 **EVASION**
Bratislava: le Danube, mais pas seulement...

50 **CONCOURS**
AVANTAGES Semper LUXEMBOURG
Concours pour le Paradis, de Clélia Renucci
Une vie de pierres chaudes, de Aurélie Razimbaud

51 **POUR VOS PATIENTS**

52 **AGENDA**

54 **LE COUP DE PATTE DE SAMUEL**
Élections législatives

@SemperGDL @SemperGDL

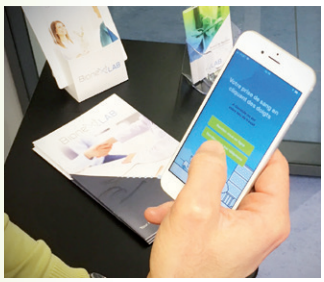
Medi Quality www.mediquality.net
Retrouvez sur www.mediquality.lu
- notre dernier numéro en ligne;
- les anciens numéros en téléchargement;
- l'agenda des événements médicaux luxembourgeois;
- l'actu socio-professionnelle Semper Luxembourg

En bref

La saison de la grippe est devant nos portes

Chaque hiver, la grippe saisonnière touche des millions de personnes en Europe. Chez les personnes fragiles, elle peut entraîner des complications graves qui sont largement sous-estimées.

11-12



BioneXt LAB adapte sa stratégie face à la concurrence

Après une année d'activité, BioneXt LAB fait le point sur le secteur luxembourgeois de l'analyse de biologie médicale: entre pression budgétaire et nécessité d'investir afin d'offrir aux patients et médecins une qualité de soins et de services de haut niveau.

18-20

38-40

Le LIH coordonne la phase clinique d'études pédiatriques européennes

Le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique du Luxembourg Institute of Health sera en charge de la coordination de deux études cliniques pédiatriques du projet PedCRIN en Belgique pour des traitements de deux maladies affectant les nouveaux-nés.

Bratislava: le Danube, mais pas seulement...

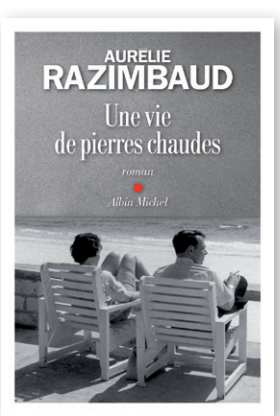
Ville à taille humaine traversée par le Danube, la capitale de la Slovaquie séduit avec son côté provincial, son atmosphère méridionale et sa vieille ville aux allures de Prague, qui a pris la part belle d'un point de vue touristique.

46-48

AVANTAGES Semper LUXEMBOURG

Concours

Semper Luxembourg vous offre des livres, *Concours pour le Paradis,* de Clélia Renucci, et *Une vie de pierres chaudes,* de Aurélie Razimbaud.



50

NOUVEAU TRAITEMENT POUR LES PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE
qui sont éligibles à
un traitement systémique[2]

Tremfya	PP incl. TVA
100 mg - 1 seringue préremplie	2.111,47 €

UN BLANCHIMENT SUPÉRIEUR DOIT SE MAINTENIR AU COURS DU TEMPS[1]

TREMFYA® EST SUPÉRIEUR À L'ADALIMUMAB DANS 2 ÉTUDES PHASE III H2H : VOYAGE 1 & VOYAGE 2[3,4] EN PASI 75, 90 ET 100 ET IGA 0/1* JUSQU'À LA SEMAINE 48 CHEZ LES PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE[2,3]

Tremfya® (guselkumab)

Le premier et seul anticorps monoclonal humain qui inhibe spécifiquement **IL-23**[3]

- Efficacité supérieure à l'adalimumab[2,3,4]
- Profil d'innocuité favorable[2,3,4]
- Qualité de vie améliorée[2,3,4]

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Tremfya 100 mg solution injectable en serin-gue préremplie. Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1λ), dirigé contre l'interleukine (IL) 23, produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. Indications thérapeutiques : Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Posologie et mode d'administration : Tremfya est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis en plaques. Posologie : La dose recommandée de Tremfya est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées. Insuffisance rénale ou hépatique : Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration: Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de Tremfya conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Contre-indications : Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple, tuberculose active). Effets indésirables : Résumé du profil de sécurité : L'effet indésirable le plus fréquent était l'infection des voies respiratoires supérieures. Tableau récapitulatif des effets indésirables : Au total, 1 748 patients ont été traités par Tremfya au cours d'une étude de phase II et de trois études de phase III dans le psoriasis en plaques. Parmi eux, 1 393 sujets atteints de psoriasis ont été exposés à Tremfya pendant au moins 6 mois et 728 sujets ont été exposés pendant au moins 1 an (c'est-à-dire, traités jusqu'à la semaine 48). Les fréquences des effets indésirables spécifiés ont été déterminées d'après une analyse des données poolées de 823 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère ayant reçu Tremfya pendant les périodes contrôlées versus placebo de deux études de phase III. Les effets indésirables (tableau 1) sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 1 : Liste des effets indésirables dans les études cliniques : Classe de système d'organes : Fréquence : Effet indésirable ; Infections et infestations: Très fréquent : Infections des voies respiratoires supérieures: Fréquent : Gastro-entérite : Fréquent : Infections à Herpes simplex : Fréquent : Dermatophytoses : Affections du système nerveux : Fréquent : Céphalée : Affections gastro-intestinales Fréquent : Diarrhée : Affections de la peau et du tissus sous-cutané : Fréquent : Urticaire : Affections musculo-squelettiques et systémiques : Fréquent : Arthralgie : Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Érythème au site d'injection : Peu fréquent : Douleur au site d'injec-tion. Description de certains effets indésirables : Gastro-entérite : Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de phase III, des gastro-entérites sont survenues plus fréquement dans le groupe traité par Tremfya (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya jusqu'à la semaine 48. Réactions au site d'injection : Lors de deux études cliniques de phase III, 0,7 % des injections de Tremfya et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Les érythèmes et douleurs au site d'injection étaient tous de sévérité légère à modérée. Aucun de ces effets indésirables n'était grave, et aucun n'a conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya. Immunogénicité : L'immunogénicité de Tremfya a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études poolées de phase II et de phase III, moins de 6 % des sujets traités par Tremfya ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les sujets ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des sujets traités par Tremfya. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. 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 (www.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. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie : 1 ml de solution dans une seringue préremplie en verre avec une aiguille fixe et un protège aiguille, assemblés au sein d'un système automatique de protection de l'aiguille. Tremfya est fourni dans une boîte contenant une seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli : 1 ml de solution dans une seringue préremplie en verre assemblée dans un stylo prérempli avec un système automatique de protection de l'aiguille. Tremfya est fourni dans une boîte contenant un stylo prérempli. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie; EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli. MODE DE DELIVRANCE : Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 12/07/2018. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.
Cette information est destinée aux professionnels de la santé dans le but de leur fournir des informations sur Tremfya.
Cette information vous est proposée pas Janssen. Téléphone : 0800 93 377 • E-mail : janssen@jacbe.jnj.com • Internet : www.janssen.com/belgium

* Investigator Global Assessment (IGA) score of cleared/minimal (0/1); 1. NVDV, Psoriasis Multidisciplinaire evidence based richtlijn, 2017;
2. SmPC Tremfya; 3. Blauvelt A. et al, JAAD 2017; 76:405-17; 4. Reich K. et al, JAAD 2017; 76:418-431.

Janssen-Cilag NV

janssen Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

©Janssen-Cilag NV - PHLUX/TREMF/0918/0001 - vu/er Vincent Seynhaeve, Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse

Lynparza™ with confidence
olaparib

Lynparza® 50mg
Quantity: 4x112 capsules
Hospital price (excl. VAT)*
€4980,0

- **Long term efficacy:**
  11% of your HGS platinum sensitive recurrent ovarian cancer patients are still progression free 6 years after initiating Lynparza® [1,2]

- **Consistent tolerability:**
  Lynparza® has a generally well-tolerated safety profile resulting in a high dose-compliance [1,2]

Patient X gets* Lynparza™ olaparib

September 2012

June 2014

March 2015

May 2016

August 2018

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 :** Lynparza 50 mg, gélules **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque gélule contient 50 mg d'olaparib. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Gélule. Gélule blanche, opaque, de taille 0, portant la mention « OLAPARIB 50 mg » et le logo AstraZeneca imprimé à l'encre noire. **4. INFORMATIONS CLINIQUES : 4.1 Indications thérapeutiques.** Lynparza est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine avec une mutation du gène *BRCA* (germinale et/ou somatique) et qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine. **4.2 Posologie et mode d'administration.** Le traitement par Lynparza doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux. Les patientes doivent avoir une confirmation de mutation (germinale ou somatique) du gène de prédisposition au cancer du sein (*BRCA*) avant que le traitement par Lynparza soit initié. Le statut mutationnel *BRCA* doit être déterminé par un laboratoire expérimenté utilisant une méthode de test validée (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). Les données sont limitées chez les patientes ayant des tumeurs avec une mutation du gène *BRCA* d'origine somatique (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). Le conseil génétique pour les patientes porteuses de mutations du gène *BRCA* doit être effectué conformément aux réglementations locales. **Posologie.** La dose recommandée de Lynparza est de 400 mg (huit gélules) prise deux fois par jour, soit une dose quotidienne totale de 800 mg. Les patientes doivent commencer le traitement avec Lynparza au plus tard 8 semaines après la fin de leur schéma posologique à base de platine. Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie sous-jacente. Il n'existe pas de données sur un re-traitement par Lynparza après une nouvelle rechute (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). *Différences importantes de posologie entre Lynparza gélules et comprimés.* Lynparza gélules (50 mg) ne doit pas être substitué par Lynparza comprimés (100 mg et 150 mg) sur une base de milligramme à milligramme en raison des différences de posologie et de biodisponibilité de chaque formulation. Par conséquent, les recommandations posologiques spécifiques à chaque formulation doivent donc être suivies. *Oubli d'une dose.* Si une patiente oublie une dose de Lynparza, elle doit prendre la prochaine dose normale au moment prévu. Adaptations de la dose lors d'effets indésirables Le traitement peut être interrompu pour prendre en charge des effets indésirables tels que des nausées, des vomissements, des diarrhées et une anémie, et une diminution de la dose peut être envisagée (voir rubrique 'Effets indésirables'). La réduction de dose recommandée est de 200 mg deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 400 mg). Si une nouvelle réduction de la dose est nécessaire, une diminution de la dose à 100 mg deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 200 mg) est recommandée. *Adaptations de la dose lors de la co-administration avec des inhibiteurs du CYP3A.* L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A n'est pas recommandée et l'utilisation d'alternatives thérapeutiques doit être envisagée. Si un inhibiteur puissant du CYP3A doit être co-administré, la réduction de dose recommandée de Lynparza est de 150 mg deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 300 mg). Si un inhibiteur modéré du CYP3A doit être co-administré, la réduction de dose recommandée de Lynparza est de 200 mg deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 400 mg) (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **Populations particulières.** *Patientes âgées.* Aucune adaptation de la dose initiale n'est nécessaire chez les patientes âgées. Les données cliniques sont limitées chez les patientes âgées de 75 ans et plus. *Insuffisance rénale.* Chez les patientes ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 31 et 50 ml/min), la dose recommandée de Lynparza est de 300 mg deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 600 mg) (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Lynparza peut être administré sans ajustement de dose chez les patientes ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine comprise entre 51 et 80 ml/min). Lynparza n'est pas recommandé chez les patientes ayant une insuffisance rénale sévère ou ayant une pathologie rénale au stade terminal (clairance de la créatinine ≤30 ml/min) car la sécurité et la pharmacocinétique n'ont pas été étudiées chez ces patientes. Lynparza peut être utilisé chez les patientes ayant une insuffisance rénale sévère seulement si le bénéfice l'emporte sur le risque potentiel. Chez ces patientes, la fonction rénale et les événements indésirables devront être surveillés étroitement. *Insuffisance hépatique.* Lynparza peut être administré chez les patientes ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classification de Child-Pugh A ou B) sans ajustement de dose (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Lynparza n'est pas recommandé chez les patientes ayant une insuffisance hépatique sévère (classification de Child-Pugh C), car la sécurité et la pharmacocinétique n'ont pas été étudiées chez ces patientes. *Patientes non-caucasiennes.* Les données cliniques disponibles chez les patientes non caucasiennes sont limitées. Cependant, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire sur la base de l'appartenance ethnique (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Patientes avec un indice fonctionnel compris entre 2 et 4.* Les données cliniques disponibles sont très limitées chez les patientes avec un indice fonctionnel compris entre 2 et 4. *Population pédiatrique.* La sécurité et l'efficacité de Lynparza chez les enfants et les adolescentes n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration.** Lynparza est utilisé par voie orale. Compte tenu de l'effet de la nourriture sur l'absorption de l'olaparib, les patientes doivent prendre Lynparza au moins une heure après la prise de nourriture et s'abstenir de manger pendant de préférence au moins les deux heures suivantes. **4.3 Contre-indications.** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. Allaitement pendant le traitement et pendant un mois après la dernière prise (voir rubrique 'Fertilité, grossesse et allaitement' du RCP). **4.4 Effets indésirables. Résumé du profil de sécurité.** Le traitement par Lynparza en monothérapie a été associé à des effets indésirables d'intensité généralement légère ou modérée (grade CTCAE 1 ou 2) ne nécessitant généralement pas l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment observés au cours des essais cliniques chez les patientes recevant Lynparza en monothérapie (≥10 %) étaient des nausées, des vomissements, des diarrhées, une dyspepsie, une fatigue, des céphalées, une dysgueusie, une diminution de l'appétit, des sensations vertigineuses et une anémie. **Liste tabulée des effets indésirables.** Le profil de sécurité est basé sur les données poolées de 1 248 patientes traitées par Lynparza en monothérapie dans les études cliniques dans l'indication thérapeutique à la dose recommandée. Les effets indésirables suivants ont été identifiés au cours des études cliniques conduites chez des patientes traitées par Lynparza en monothérapie où l'exposition des patientes au traitement est connue. Les effets indésirables sont listés par Classe de Systèmes d'Organes (SOC) MedDRA, puis par termes préférentiels MedDRA dans le Tableau 1. Au sein de chaque SOC, les termes préférentiels sont présentés par ordre décroissant de fréquence, puis par ordre décroissant de gravité. Les fréquences de survenue des effets indésirables sont définies de la façon suivante : très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100 à <1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100) ; rare (≥1/10 000 à <1/1 000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 1 : Liste tabulée des effets indésirables.

	Effets indésirables	
Classe de systèmes d'organes selon MedDRA	**Fréquence des effets indésirables tous grades CTCAE**	**Fréquence des effets indésirables de grade CTCAE 3 et plus**
Affections hématologiques et du système lymphatique	**Très fréquent :** Anémie[a] **Fréquent :** Neutropénie[a], Thrombocytopénie[a], Leucopénie[a] **Peu fréquent :** Lymphopénie	**Très fréquent :** Anémie[a] **Fréquent :** Neutropénie[a], Thrombocytopénie[a], Leucopénie[a] **Peu fréquent :** Lymphopénie
Affections du système immunitaire	**Fréquent :** Éruption cutanée[a] **Peu fréquent :** Hypersensibilité[a], Dermatite[a]	-
Troubles du métabolisme et de la nutrition	**Très fréquent :** Diminution de l'appétit	**Peu fréquent :** Diminution de l'appétit
Affections du système nerveux	**Très fréquent :** Sensations vertigineuses, Céphalées, Dysgueusie	**Peu fréquent :** Sensations vertigineuses, Céphalée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	**Très fréquent :** Toux[a]	**Peu fréquent :** Toux[a]
Affections gastro-intestinales	**Très fréquent :** Vomissements, Diarrhée, Nausées, Dyspepsie **Fréquent :** Stomatite, Douleur abdominale haute	**Fréquent :** Vomissements, Diarrhée, Nausées **Peu fréquent :** Stomatite, Douleur abdominale haute
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	**Très fréquent :** Fatigue (y compris asthénie)	**Fréquent :** Fatigue (y compris asthénie)
Investigations	**Fréquent :** Augmentation de la créatininémie **Peu fréquent :** Augmentation du volume globulaire moyen[b]	**Peu fréquent :** Augmentation de la créatininémie

[a]Anémie inclut les termes préférés (PT) suivants : anémie, diminution de l'hémoglobine, diminution du nombre de globules rouges, érythropénie et diminution de l'hématocrite ; Neutropénie inclut les PT suivants : neutropénie, granulocytopénie, diminution du nombre de granulocytes et diminution du nombre de neutrophiles, neutropénie fébrile, infection neutropénique et sepsis neutropénique ; Thrombocytopénie inclut les PT suivants : thrombocytopénie, diminution du nombre de plaquettes, diminution de la production de plaquettes et diminution du plaquettocrite ; Leucopénie inclut les PT suivants : leucopénie et diminution du nombre de globules blancs ; Toux inclut les PT suivants : toux et toux productive ; Éruption cutanée inclut les PT suivants : éruption, éruption érythémateuse, éruption généralisée, éruption maculaire, éruption maculopapuleuse, éruption papuleuse, éruption prurigineuse, éruption avec exfoliation et érythème généralisé; Hypersensibilité inclut les PT suivants : hypersensibilité et hypersensibilité médicamenteuse ; Dermatite inclut les PT suivants : dermatite, dermatite allergique et dermatite exfoliante. [b]Représente l'incidence des résultats biologiques d'augmentation du volume globulaire moyen par rapport à la valeur initiale jusqu'à une valeur supérieure à la LSN (limite supérieure de la normale) et non des effets indésirables rapportés. **Description d'effets indésirables sélectionnés.** *Toxicité hématologique.* L'anémie et les autres toxicités hématologiques étaient généralement de bas grade (grade CTCAE 1 ou 2), toutefois, des événements indésirables de grade CTCAE 3 et plus ont également été rapportés. L'anémie a été l'effet indésirable de grade CTCAE ≥3 le plus fréquemment rapporté dans les études cliniques. Le délai médian d'apparition de l'anémie était d'environ 4 semaines (environ 7 semaines pour les événements de grade CTCAE ≥ 3). L'anémie a été prise en charge par des interruptions de dose et des réductions de dose (voir rubrique 'Posologie et mode d'administration'), et, le cas échéant, par des transfusions sanguines. Dans l'étude 19, l'incidence de l'anémie était de 22,8 % (7.4 % de grade CTCAE ≥3) et les incidences d'interruption de traitement, de réduction de dose et d'arrêt de traitement en raison de l'anémie étaient respectivement de 2,9 %, 3,7 % et 0 %. 10,3 % des patientes traitées par l'olaparib ont eu besoin d'une ou plusieurs transfusions sanguines durant le traitement. Une relation exposition-réponse entre l'olaparib et la diminution de l'hémoglobine a été démontrée. Dans les études cliniques avec Lynparza, des variations (diminutions) des paramètres hématologiques ≥ 2 grades de toxicité CTCAE par rapport aux valeurs initiales ont été observées aux incidences suivantes : 20 % pour le taux d'hémoglobine, 15 % pour le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles, 5 % pour le nombre de plaquettes, 30 % pour le nombre de lymphocytes et 20 % pour le nombre de leucocytes (les % sont tous arrondis). Une augmentation du volume globulaire moyen (VGM) des érythrocytes, de valeurs initiales faibles ou normales jusqu'à des valeurs supérieures à la LSN a été observée à une incidence d'environ 55 %. A l'arrêt du traitement, ce paramètre semblait se normaliser. L'élévation du VGM ne semblait pas avoir de conséquence clinique. La détermination initiale de la numération formule sanguine complète suivie par une surveillance mensuelle est recommandée au cours des 12 premiers mois de traitement puis périodiquement afin de rechercher des changements cliniquement significatifs de ces paramètres au cours du traitement qui pourraient nécessiter une interruption du traitement, une diminution de la dose et/ou un traitement supplémentaire (voir rubriques 'Posologie et mode d'administration' et 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). *Autres résultats biologiques.* Dans les études cliniques avec Lynparza, l'incidence des variations (augmentations) de la créatininémie ≥ 2 grades de toxicité CTCAE par rapport à la valeur initiale était d'environ 15 %. Les données d'une étude en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, ont montré une augmentation médiane de la créatininémie jusqu'à 23 % par rapport à la valeur initiale, restant stable dans le temps et revenant à la valeur initiale après l'arrêt du traitement, sans séquelles cliniques apparentes. À l'inclusion, 90 % des patientes avaient des valeurs de créatinine de grade CTCAE 0 et 10 % avaient des valeurs de créatinine de grade CTCAE 1. *Nausées et vomissements.* Les nausées ont généralement été rapportées très tôt, avec une apparition au cours du premier mois de traitement par Lynparza chez la majorité des patientes. Les vomissements ont été rapportés tôt, avec une apparition au cours des deux premiers mois de traitement par Lynparza chez la majorité des patientes. Les nausées et les vomissements étaient intermittents chez la majorité des patientes et peuvent être pris en charge par une interruption du traitement, une diminution de la dose et/ou un traitement antiémétique. Une prophylaxie antiémétique n'est pas requise. **Population pédiatrique.** Aucune étude n'a été menée chez les patientes pédiatriques. **Autres populations particulières.** Des données de sécurité limitées sont disponibles chez les personnes âgées (âge ≥75 ans) et les patientes non caucasiennes. **Déclaration des effets indésirables suspectés.** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles. Site internet : www.afmps.be. e-mail : adversedrugreactions@fagg-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. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/14/959/001. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 05-2018 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.

1. Ledermann J et al. Lancet Oncol 2016; 17: 1579–1589; 2. Gourley C et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl; 5533).

* This is the journey of a fictive HGS PSR OC BRCAm patient treated with Lynparza™ capsules 400mg BID. HGS: High Grades Serous. NS ID XL-0467-RD09/2018-LB Local code 907.

MSD AstraZeneca

AstraZeneca & MSD, Pioneers in PARP inhibitor development
GET YOUR HEADSTART in life

LE CHL obtient son **accréditation JCI**

Depuis le 9 juin dernier, le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) est devenu le premier hôpital luxembourgeois et le 25e au sein du BENELUX à obtenir l'accréditation selon les normes de la Joint Commission International (JCI).

Céline Buldgen

Pourquoi avoir opté pour la JCI ?

«Parmi plusieurs référentiels d'accréditation hospitalière, le CHL a consciemment fait le choix JCI, puisqu'il a le grand avantage de mettre l'accent de manière transversale sur la qualité et la sécurité des patients, en englobant tous les départements et services de l'hôpital.», explique d'emblée le Dr Martine Goergen, Directrice médicale du CHL.

La JCI se positionne en tant que principal organisme mondial d'accréditation en matière de qualité des soins de santé et de sécurité des patients. Sur base d'un seul référentiel, composé de 14 chapitres, la JCI définit des exigences en termes de compétences techniques, de gestion et d'encadrement, incluant notamment la sécurité du patient, les droits du patient et des familles, la gestion des médicaments, la gestion et la sécurité des infrastructures, la qualification et la formation du personnel, mais aussi la gouvernance et la recherche. Monique Birkel, Directrice des soins: *«Cette accréditation internationale est très complète; elle couvre tous les aspects et tous les métiers à l'hôpital. Elle s'inscrit donc pleinement dans notre stratégie institutionnelle qui se veut fournir des soins de santé complets, intégrés et selon des standards internationaux.»*

Les exigences de la JCI

Pour obtenir l'accréditation JCI, le CHL a dû être conforme à 98 % des exigences de la JCI. *«Notre score a été qualifié d'exceptionnellement élevé pour une première accréditation par l'équipe de l'audit. Nous sommes fiers de faire désormais partie des 635 hôpitaux dans 70 pays qui ont obtenu cette accréditation prestigieuse. En France, par exemple, seul l'hôpital américain de Paris a réussi son projet d'accréditation.»*, tient à souligner Jean-Paul Freichel, Directeur administratif et financier du CHL.

Cependant, le niveau d'exigence de la JCI évolue. Avant le 1er juillet 2017, ce minimum de conformité était en effet de 90 %. Tous les 3 ans, les critères de la JCI sont donc affinés et deviennent plus stricts pour se coupler à l'actualité (p.e: Ebola, résistance aux antibiotiques…). L'accréditation est quant à elle reconfirmée tous les 3 ans après un nouvel audit. Monique Birkel se dit optimiste: *«Pour obtenir une 2e et une 3e réaccréditation, nous allons devoir stimuler encore davantage notre processus d'amélioration continue de la qualité des soins et de la sécurité des patients et de nos collaborateurs. Mais nous sommes prêts à relever à nouveau le défi.»*

La préparation à un challenge d'envergure

L'accréditation du Centre Hospitalier de Luxembourg par la *Joint Commission International* a nécessité trois années de préparation, et près de 7 500 heures de formation pour plus de 1 200 collaborateurs du CHL.

Les étapes franchies vers l'accréditation ont été la sensibilisation, l'organisation du pilotage, la réalisation d'un état des lieux, des formations généralisées, les évaluations internes avec la méthode *«Tracer»* qui se concentre sur les soins donnés aux patients et la sécurité de l'environnement de soins,

«La culture qualité et sécurité s'est ancrée dans l'ADN du CHL.»
Monique Birkel

«Nous étions honorés d'apprendre que les patients, interrogés par les experts JCI lors des traceurs effectués dans les services, ont tous exprimé leur satisfaction à l'égard de la qualité de leur prise en charge et des services offerts par les équipes.»
Dr Martine Goergen

et l'implémentation d'actions d'amélioration.
Dans le cadre de ce travail de préparation, le CHL a notamment procédé à une standardisation de ses pratiques, impliquant le respect des mêmes procédures par tous les services hospitaliers confrontés à des situations semblables. *«La mise en oeuvre de l'audit et sa réussite ne pouvait être que collective. La barre était placée haute et cela a permis d'améliorer de nombreux trajets organisationnels et structurels. Nous avons veillé à ce que le contenu des normes définies soit connu de tous nos collaborateurs et qu'elles soient applicables. L'organisation d'audits internes et la mise en place de formations continues annuelles ont été nécessaires.»*, commente Monique Birkel.

Suite à un audit à blanc réalisé en octobre 2017 qui a confirmé la conformité aux exigences, la Direction du CHL a décidé de planifier l'audit d'accréditation en juin 2018.

Une semaine d'audit très intense

Pendant une semaine, 1113 aspects mesurables ont été évalués selon les normes JCI par une équipe d'auditeurs indépendants (deux médecins, une soignante et un administrateur). Ceux-ci ont visité tous les sites du CHL, et ont interrogé au hasard les professionnels qu'ils ont croisés, vérifié les procédures, interviewé les personnes de référence pour JCI au sein de l'hôpital, et évalué les procédures en place selon les standards à appliquer.

«La pression était palpable. Il faut savoir qu'aucune marge d'erreur n'est négociable pour l'International Patient Safety Goals (IPSG), l'un des 14 chapitres de la JCI, qui vise à améliorer certains processus dans le but de garantir un standard de sécurité de la prise en charge du patient à l'hôpital. Si vous échouez à l'un des 6 standards de sécurité du patient - à savoir l'identification correcte du patient, la communication entre professionnels de la santé, l'amélioration de la sécurité des médicaments à haut risque, l'intervention chirurgicale (Correct-site, correct-procédure, correct patient surgery), la réduction des infections nosocomiales, la réduction du risque de blessure provoquée par une chute - les auditeurs ne reviennent pas le lendemain.», explique le Dr Goergen.

Les collaborateurs du CHL étaient conscients de l'enjeu et fiers de présenter leur travail et leur méthodologie de travail. Monique Birkel: *«Tout au long du processus, nous avons pu observer un réel changement de mentalité de nos collaborateurs. Ils ont en effet accepté que l'on puisse analyser et évaluer leurs pratiques parce qu'ils ont pris conscience de l'intérêt d'une telle évaluation régulière pour améliorer la sécurité des patients et leur propre sécurité. Avec, en retour, une plus grande satisfaction de leur travail accompli.»*

L'accréditation JCI vient compléter les labels de qualité (certification ISO, évaluation EFQM…) déjà obtenus pour des services spécifiques (p.ex: les stérilisations). ■

Sources :
- Interview de Monique Birkel, Directrice des soins, du Dr Martine Goergen, Directrice médicale et de Jean-Paul Freichel, Directeur administratif et financier du Centre Hospitalier de Luxembourg.
- https://www.chl.lu

«Nous avons assisté à une adhésion totale au projet d'accréditation JCI de la part des médecins du CHL, des gynécologues externes à l'établissement et des médecins libéraux qui collaborent avec nous.»
Dr Martine Goergen

La saison de la grippe est devant nos portes: **pensons tous à nous faire vacciner !**

Chaque hiver, la grippe saisonnière touche des millions de personnes en Europe. Chez les personnes fragiles, elle peut entraîner des complications graves qui sont largement sous-estimées. Pendant les périodes de grippe, le nombre d'hospitalisation pour pneumonie augmente sensiblement, et, durant les mois hivernaux, nous constatons une surmortalité chez les personnes âgées et les plus fragiles.

La grippe est une infection virale qui touche principalement le nez, la gorge, les bronches, et éventuellement les poumons. Elle se caractérise par l'apparition brutale d'une forte fièvre, de céphalées, de myalgies, une altération de l'état général, une toux sèche, une gorge irritée et une rhinite. L'infection dure généralement une semaine et guérit spontanément, hors complications.

Elle n'est pas à confondre avec un simple rhume, également dû à une infection virale des voies respiratoires, et dont les symptômes peuvent ressembler à ceux de la grippe. La grippe est très contagieuse: elle se transmet facilement d'une personne à une autre par des microgouttelettes sécrétées par les personnes infectées lorsqu'elles toussent ou éternuent.

Chez les sujets fragiles, jeunes, âgés, ou souffrant de maladies chroniques, la grippe peut entraîner de graves complications, généralement respiratoires, voire la mort. La grippe, se transmettant facilement, et évolue par épidémies saisonnières.

Le respect des règles d'hygiène classiques est dès lors primordial, surtout pendant la saison froide: se laver plusieurs fois par les mains à l'eau et au savon, tousser ou éternuer dans un mouchoir jetable ou dans le creux de son coude, jeter son mouchoir dans une poubelle après utilisation, éviter le contact avec les personnes malades, aérer et nettoyer régulièrement ses pièces d'habitation.

La grippe non, la vaccination oui !

La Direction de la Santé recommande aux personnes âgées de plus de 65 ans et à toutes les personnes à risque, de se protéger contre la grippe saisonnière par la vaccination.

Les personnes à risque sont les femmes enceintes, les personnes âgées, les jeunes enfants, et les personnes souffrant de maladies chroniques du système respiratoire et cardiovasculaire, de diabète, de problèmes rénaux, ou de déficit immunitaire. Ces personnes devraient consulter leur médecin sans tarder, en vue de leur vaccination.

La Direction de la Santé fait également appel au sens de responsabilité du personnel médical et soignant, et d'ailleurs également de toutes celles et ceux qui sont en contact direct avec les personnes les plus vulnérables. En se protégeant, ils protègent les autres et interrompent la transmission virale.

Le vaccin contre la grippe: un moyen de prévention efficace, à renouveler chaque année !

Le virus de la grippe mute régulièrement: selon les souches virales prédominantes qui circulent, l'OMS détermine chaque année la composition recommandée du vaccin antigrippal pour l'hémisphère concerné.

Le meilleur moment pour se faire vacciner sont les mois d'octobre et de novembre. Quinze jours après la vaccination, le système immunitaire est prêt pour se défendre contre le virus de la grippe. L'immunité persiste généralement pendant au moins six mois.

Les vaccins sont disponibles en pharmacie sur ordonnance médicale et sont pris en charge par la CNS pour les personnes à risque, les femmes enceintes et les personnes âgées de plus de 65 ans.

La vaccination réduit considérablement le risque de complications graves et de décès. Elle est généralement bien tolérée, et ne produit que rarement des effets secondaires, allant d'une fièvre légère à un malaise général passager, ou des douleurs au point d'injection. Les personnes allergiques aux protéines de l'œuf doivent cependant en informer leur médecin qui décidera de procéder à la vaccination ou non. Il s'agit en effet d'un vaccin à base de virus inactivés, cultivés sur des œufs de poule, et pouvant contenir des traces de protéines d'œuf.
Pour améliorer la couverture vaccinale des personnes à risque et des professionnels de la santé, la mobilisation de tous est nécessaire !
Prévenons les décès évitables, adoptons le réflexe de la vaccination ! ■

Dr Simone Steil
Médecin chef de division
Direction de la Santé
Division de la médecine préventive

Non, la vaccination régulière contre la grippe ne diminue pas l'efficacité du vaccin !

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année aux personnes à risque. Depuis une quarantaine d'années, un débat persiste sur le fait que l'efficacité vaccinale pourrait être atténuée par les vaccinations antigrippales antérieures, particulièrement pour les grippe A(H3N2) et B, mais aussi pour la A(H1N1)pdm09.

Les différentes études observationnelles menées sur le sujet donnent toutefois des résultats trop hétérogènes pour permettre une conclusion définitive.

Une équipe suédoise s'est à nouveau penchée sur le sujet et a réalisé une étude de cohorte incluant, au cours de 6 saisons grippales consécutives (2011/12 à 2016/17), plus de 1 million de personnes âgées de plus de 65 ans. Selon l'année, entre 69 % et 83 % de ces personnes ont été vaccinées pour la grippe saisonnière, et si l'on considère les saisons 2015/16 et 2016/17, près des 2/3 des personnes avaient été vaccinées 4 à 5 fois au cours des saisons précédentes, 1/3 avait été vaccinées 1 à 3 fois et 5 % n'avaient jamais été vaccinées. Durant les 6 saisons grippales, 3 623 personnes elles ont été hospitalisées pour une grippe sévère, le plus grand nombre de cas concernant les saisons où la souche prédominante était la A(H3N2), c'est-à-dire les saisons 2014/15 et 2016/17.

La meilleure prévention possible

Pour aucune de ces épidémies, l'efficacité vaccinale n'est pas significativement différente chez les personnes vaccinées au cours de la saison en cours seulement, en comparaison avec les sujets qui avaient été vaccinés aussi la saison précédente, ni avec ceux qui avaient déjà reçu 1 à 3 ou 4 à 5 vaccinations antérieures. En revanche, les données confirment que les personnes qui avaient été vaccinées 1 ou plusieurs fois auparavant, mais pas pour la saison en cours, n'ont plus aucune protection pour l'année en cours.

Bien qu'il y ait un besoin urgent d'un vaccin anti-grippal plus efficace chez les personnes de plus de 65 ans, et particulièrement contre la grippe A(H3N2), la vaccination saisonnière reste la meilleure prévention disponible. Ce travail montre que les personnes de ce groupe d'âge peuvent être vaccinées chaque année, sans risque de voir se réduire l'efficacité du vaccin. ■

Source : JIM. A lire également sur Mediquality

Pour protéger la santé de vos patients

PENSEZ À VOUS FAIRE VACCINER CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE.

Professionnels de la santé, pensez à vous faire vacciner contre la grippe avant l'hiver pour vous protéger et protéger vos patients.

Vous réduirez ainsi le risque de contracter et de transmettre la maladie.

Sante.lu

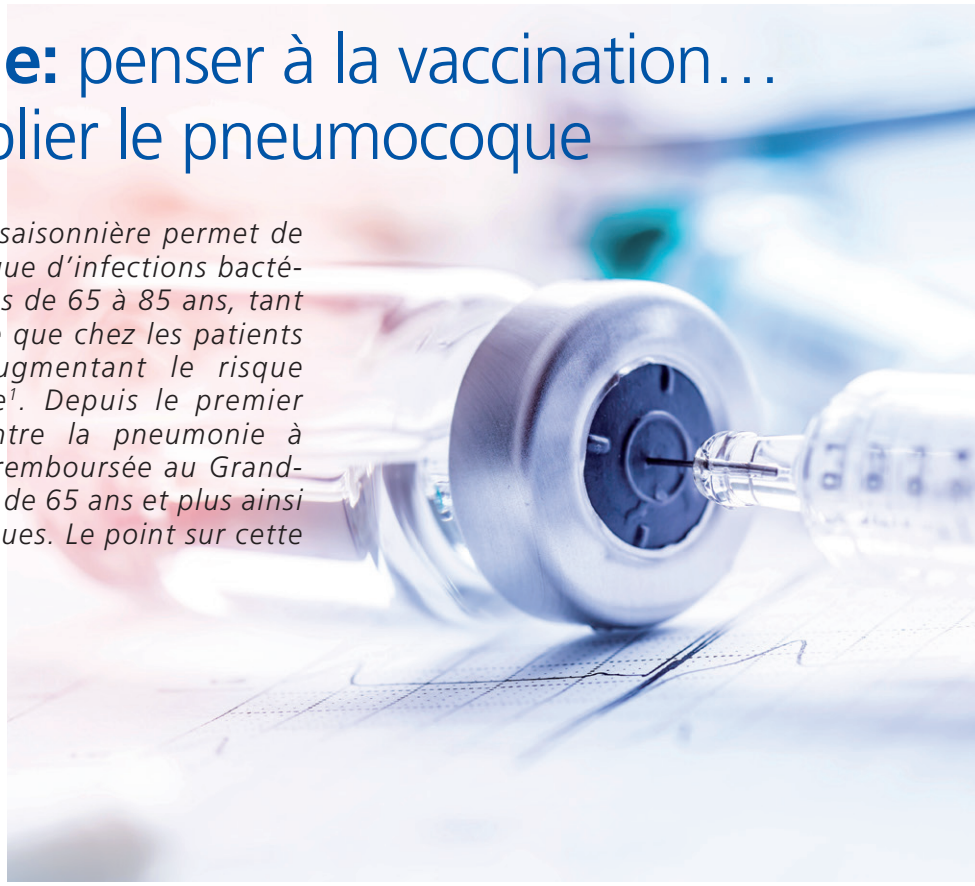
LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé

Direction de la santé

Plus d'informations sur www.grippe.lu
En collaboration avec
le Conseil Supérieur
des Maladies Infectieuses

Saison grippale: penser à la vaccination… …et ne pas oublier le pneumocoque

La vaccination contre la grippe saisonnière permet de réduire considérablement le risque d'infections bactériennes chez les personnes âgées de 65 à 85 ans, tant chez les adultes en bonne santé que chez les patients atteints d'autres maladies augmentant le risque de développer une pneumonie[1]. Depuis le premier septembre, la vaccination contre la pneumonie à pneumocoque est entièrement remboursée au Grand-Duché pour les personnes âgées de 65 ans et plus ainsi que pour certains groupes à risques. Le point sur cette avancée importante.



Le Luxembourg est ainsi l'un des premiers pays à prendre en charge le remboursement de la vaccination antipneumococcique pour cette tranche de la population, dans l'espoir de voir d'autres nations lui emboîter le pas. En effet, ce groupe de personnes sous-estime souvent l'importance des vaccins à leur âge et le risque d'être infecté par une maladie à pneumocoque. Surtout, lors des périodes de grippe où ce risque est plus élevé[2].

Une vaccination importante

Les maladies respiratoires sont la troisième cause majeure de décès au sein de l'Union Européenne[3], et en 2014, près de 120 000 personnes sont décédées d'une pneumonie en Europe[4].
En décidant de rembourser les vaccins contre les maladies à pneumocoque pour les personnes âgées de 65 ans et plus ainsi que pour les patients à risque, jusqu'à 85 ans inclus[5], notre pays souhaite protéger la population luxembourgeoise concernée contre le risque d'infections à pneumocoque, car il a été prouvé que la vaccination contre ces graves infections entraîne une réduction significative des pneumonies et des hospitalisations liées à cette maladie[6-7].

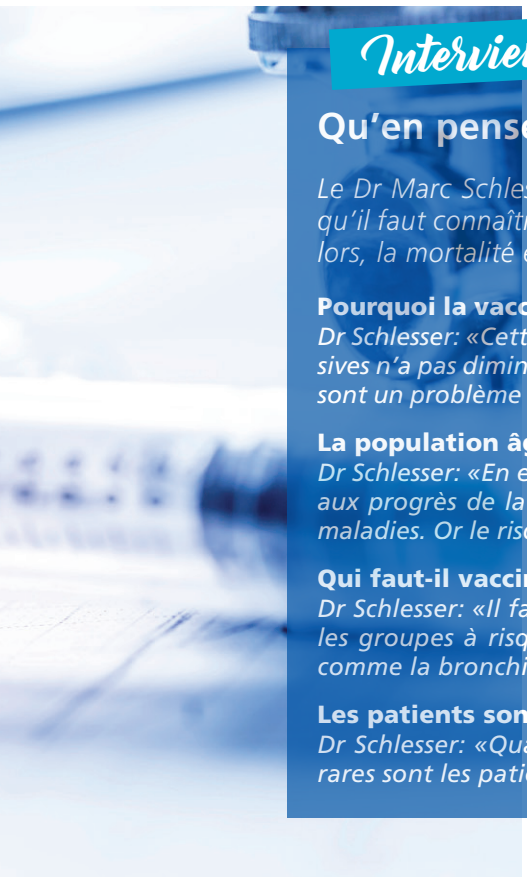
Les risques de contracter une grippe et/ou une pneumonie à pneumocoque augmentent chez les adultes de 65 ans et plus, même chez ceux en bonne santé et les conséquences sont souvent lourdes: nombre élevé d'hospitalisations, impact sur la vie de la personne, diminution de l'espérance de vie et risques de contracter d'autres maladies.

Peut mieux faire !

Malgré le fait que certains vaccins – comme celui contre la grippe et la pneumonie à pneumocoque – sont recommandés pour les personnes âgées, les taux de vaccination sont encore beaucoup trop faibles.
Ceci peut s'expliquer par une faible prise de conscience des risques de maladie, une méconnaissance de la disponibilité des vaccins et de leur coût[8]. Ainsi, quand on parle de vaccins, la plupart des patients ne pensent qu'aux enfants ou aux voyages[9]. Et quand on parle de pneumonie à pneumocoque, les patients ont tendance à penser que la maladie ne peut pas être évitée et pourra être traitée par des antibiotiques. Mais la résistance aux antibiotiques augmente et devient une préoccupation mondiale majeure; c'est également le cas des antibiotiques encore actifs contre les pneumocoques[10].

Conséquences lourdes

La pneumonie à pneumocoque peut être grave pour la santé. Le pneumocoque est l'agent pathogène isolé le plus fréquemment à l'origine d'une pneumonie. Cette maladie respiratoire est la principale cause de décès par infection dans le monde ainsi qu'en Europe[4]. Or, cette infection pourrait être évitable par la vaccination.



Interview

Qu'en pense le Dr Schlesser, pneumologue?

Le Dr Marc Schlesser, pneumologue au CHL, tire les conclusions qu'il faut connaître afin d'améliorer le taux de vaccination et, dès lors, la mortalité et la morbidité des infections à pneumocoque.

Pourquoi la vaccination contre les infections à pneumocoque est-elle importante?
Dr Schlesser: «Cette vaccination est importante car la mortalité globale des pneumonies invasives n'a pas diminué depuis de nombreuses années. De plus, les résistances aux antibiotiques sont un problème majeur… il vaut donc mieux prévenir que de devoir traiter des infections.»

La population âgée est aussi de plus en plus nombreuse…
Dr Schlesser: «En effet, l'âge global de la population est en augmentation continue. Et grâce aux progrès de la médecine il y a de plus en plus de patients traités pour de nombreuses maladies. Or le risque de complications et la sensibilité aux infections augmente avec l'âge.»

Qui faut-il vacciner en priorité?
Dr Schlesser: «Il faut recommander le vaccin à tous les patients de plus de 65 ans et à tous les groupes à risque, mais surtout aux patients suivis pour des pathologies pulmonaires, comme la bronchite chronique, des problèmes cardiologiques, un diabète, etc.»

Les patients sont-ils demandeurs?
Dr Schlesser: «Quand on prend le temps de leur expliquer l'importance de la vaccination, rares sont les patients qui refusent».

Le risque d'une pneumonie à pneumocoque s'accroît avec l'âge, parce que le système immunitaire s'affaiblit[11]. Mais chacun peut contracter la maladie, y compris les personnes qui ont un mode de vie sain[12]. Les risques de contracter une grippe et une pneumonie à pneumocoque augmentent chez les adultes de 65 ans et plus, même chez ceux en bonne santé et les conséquences sont souvent lourdes[13]: nombre élevé d'hospitalisations, impact sur la vie de la personne, diminution de l'espérance de vie et risques de contracter d'autres maladies[14].

Une récente étude aux Etats-Unis a également démontré que pour les personnes atteintes d'une pneumonie extrahospitalière, 1 personne sur 10 est réhospitalisée pour une pneumonie dans le courant de la même année; environ 1 personne sur 10 décède dans les 30 jours après son hospitalisation pour une pneumonie; et environ 3 adultes sur 10 décèderont l'année suivante, après une hospitalisation pour une pneumonie[15].

La sous-estimation des risques de ces infections par les patients, ainsi que l'accent trop important mis sur la thérapie plus que sur la prévention des maladies, résultent en un taux de vaccination trop faible. Il reste donc du pain sur la planche pour les médecins et les pharmaciens. ■

Dr Eric Mertens, d'après un entretien avec le Dr Marc Schlesser

Références:
1. Recommandations pour la vaccination contre le pneumocoque pour les populations à risque ou âgées de 65 ans et plus - 2015/07 – par le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses. http://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/infection-pneumocoques/2015-personne-risque.pdf (Accessed August 2018).
2. Klein EY, Monteforte B, Gupta A, et al. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. Influenza Other Respir Viruses. 2016;10(5):394-403.
3. EUROSTAT/EU/Causes of deaths. http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (Accessed September 2018).
4. Marshall et al. (2018). Trends in mortality from pneumonia in the Europe union: a temporal analysis of the European detailed mortality database between 2001 and 2014. Respir Res. 2018 May 4;19(1):81. doi: 10.1186/s12931-018-0781-4.
5. Publication N°649 dans le Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg, Mémorial A, N°649 du 03/08/2018. http://data.legilux.public.lu/eli/etat/leg/conv/2018/07/17/a649/jo
6. Bonten et al. (2015). Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015;372:1114-25.
7. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, et al. (2018). Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospitalization for community-acquired pneumonia in older US adults: a test-negative design. Clin Infect Dis. 2018 May 21.
8. PneumoVUE-Adult Pneumonia Vaccine Understanding in Europe-Ipsos Healthcare 2016. https://www.ipsos.com/sites/default/files/publication/1970-01/ipsos-healthcare-pneu-vue-report.pdf (Accessed August 2018)
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Why vaccines are important for you - https://www.cdc.gov/vaccines/adults/reasons-to-vaccinate.html. Updated May 2, 2016. (Accessed August 2018)
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Drug Resistance - https://www.cdc.gov/pneumococcal/drug-resistance.html. (Accessed August 2018)
11. Caruso, C., Buffa, S., Candore, G. et al. (2009). Mechanisms of immunosenescence. Immun Ageing. 6:10. doi: 10.1186/1742-4933-6-10.
12. Hoare, Z. & Lim, W.S. (2006). Pneumonia: update on diagnosis and management. British Medical Journal. 332: 1077-79.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Why vaccines are important for you - https://www.cdc.gov/vaccines/adults/reasons-to-vaccinate.html. Updated May 2, 2016. (Accessed August 2018)
14. Pelton et al. (2015). Rates of pneumonia among children and adults with chronic medical conditions in Germany. BMC Infect Dis. 15:470. doi: 10.1186/s12879-015-1162-y.
15. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. Clin Infect Dis. 2017;65(11):1806-1812.

Article réalisé à la demande de Pfizer. Les propos recueillis par le journaliste n'engagent que l'interviewé
180985, octobre 2018

Rendre l'invisible visible: impact de l'inhibition de l'IL-17A dans le rhumatisme psoriasique

Le 14 juin 2018 s'est déroulé le symposium Novartis «Making the invisible visible: The impact of IL-17A inhibition in psoriatic arthritis» au congrès de l'EULAR. Pendant ce symposium, l'enthésite en tant que lien entre le psoriasis et le RP, les besoins non satisfaits en ce qui concerne le RP, le rôle de l'imagerie et les données de Cosentyx® (sécukinumab) dans le cadre des directives GRAPPA ont été abordés. Un bref aperçu.

Le psoriasis comme biomarqueur du RP

Pr Schett (Allemagne)

Le psoriasis et le RP sont tous deux caractérisés par une réponse exagérée à un facteur de stress (mécanique). Cette réaction peut se manifester sous forme de psoriasis ou d'inflammation de l'enthèse, avec comme conséquence un psoriasis unguéal, une arthrite ou une spondylite. La présence d'enthésite sous-clinique chez les patients psoriasiques confirme cette hypothèse[1]. Un traitement précoce du RP est bénéfique pour le patient, comme démontré dans l'étude «*Interception in very early PsA*» (IVEPSA) avec Cosentyx®[2]. Une bonne collaboration entre le dermatologue et le rhumatologue est donc également recommandée.

Besoins non satisfaits dans le parcours des patients RP

Pr Coates (Royaume-Uni)

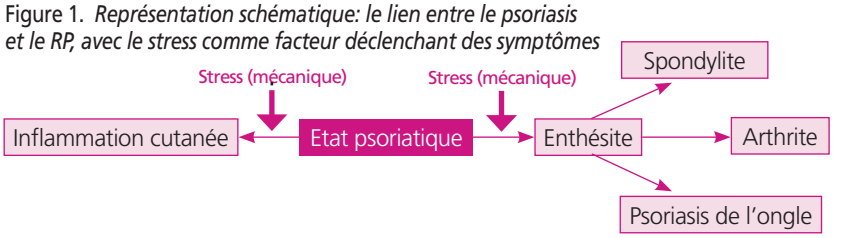
Sur le parcours du patient RP entre les premiers symptômes et un traitement adéquat, différents points sont à surveiller plus particulièrement, comme le retard dans le diagnostic[3], l'hétérogénéité de la maladie, la mise en œuvre du concept «*treat-to-target*» (traitement avec un objectif) et le fait qu'une grande partie des patients réagissent insuffisamment à leur traitement ou démontrent une perte d'efficacité[4]. Tous les symptômes de chaque patient spécifique devraient être envisagés pour le traitement. L'activité minimale de la maladie (Minimal disease activity, MDA) est une bonne cible, car elle prend en compte, outre les articulations, également la peau et les enthèses[5]. Ceci est confirmé par le Groupe pour la recherche et l'évaluation du psoriasis et du rhumatisme psoriasique (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis, GRAPPA), qui a récemment lancé une application pour établir rapidement le score MDA.

Imagerie moderne en cas de RP

Pr Conaghan (Royaume-Uni)

Dans le RP, l'hétérogénéité des lésions osseuses et articulaires est caractéristique. Celles-ci sont visualisées à l'aide des RX, de l'IRM et de l'échographie, qui peuvent aider à poser le diagnostic, contrôler la maladie et prévoir la rémission[6,7]. Les techniques modernes d'imagerie ont également montré que la maladie sous-clinique est souvent présente en cas de RP. Ainsi, grâce à une IRM de l'entièreté du corps, on a pu détecter un plus grand nombre de sites d'inflammation au niveau des enthèses que par l'examen clinique chez 80% des patients[8].

Figure 1. *Représentation schématique: le lien entre le psoriasis et le RP, avec le stress comme facteur déclenchant des symptômes*



Inhibition de l'IL-17 pour les différents aspects du RP

Pr Mease (États-Unis)

Dans les directives GRAPPA pour le traitement du RP, on part des différents aspects de la maladie, à savoir arthrite périphérique, maladie axiale, enthésite, dactylite, peau et ongles[9]. Cosentyx® a démontré son efficacité pour tous ces aspects dans les études cliniques[10-12]. Plus de la moitié des patients naïfs de composés biologiques atteignent une MDA après 2 ans de traitement par Cosentyx®[13].

Conclusion

Pendant le symposium RP, l'hétérogénéité de la maladie et l'importance d'une approche holistique pour le traitement ont été soulignées. Par ailleurs, l'impact positif d'un diagnostic et d'une initiation de traitement précoces a été discuté, tout comme l'importance d'une bonne collaboration entre le dermatologue et le rhumatologue. Cosentyx offre de bons résultats dans tous les aspects GRAPPA du RP, associé à un profil de sécurité favorable. ■

Références:
1. Naredo et al. (2011) Rheumatology (Oxford) 50(10):1838-48.
2. Kampylafka, et al. (2018) Ann Rheum Dis, 77 Suppl, A199
3. Holland, et al. (2017) Ann Rheum Dis, 76 Suppl 2, page 685
4. Glintborg, et al. (2013) Arthritis Rheumatol; 65:1213–23.
5. McInnes and Coates (2018) Semin Arthritis Rheum; 47(6):786-796.
6. Mandl, et al. (2015) Ann Rheum Dis; 74:1327–39.
7. Araujo, et al. (2015) Ann Rheum Dis; 74:655–60.
8. Weckbach, et al. (2011) Eur J Radiol; 77:149–55.
9. Coates, et al. (2016) Arthritis Rheumatol; 68:1060–71.
10. Mease et al. (2018) Ann Rheum Dis; 77:890–897
11. McInnes et al. (2017) Rheumatology (Oxford); 56:1993–2003
12. Mease et al. (2016) Arthritis Rheumatol; 68 (suppl 10): Abstract 961
13. Coates et al. (2018) Arthritis Care Res (Hoboken). [Epub ahead of print]

BE1809878936 – 03/09/2018

Cosentyx®
secukinumab

Droit au but !

Pour un avenir rapidement meilleur

pour vos patients souffrant de spondylarthrite ![1]

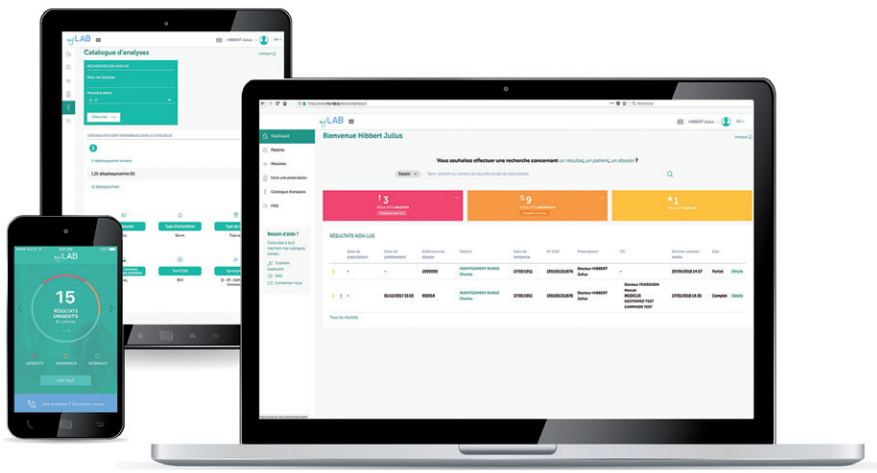
▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir la notice complète pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **Dénomination :** Cosentyx 150 mg solution injectable, en seringue préremplie / Cosentyx 150 mg solution injectable, en stylo prérempli **Composition :** Chaque seringue préremplie contient 150 mg de sécukinumab* dans 1 ml / Chaque stylo prérempli contient 150 mg de sécukinumab dans 1 ml. *Le sécukinumab est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain qui se lie de façon sélective à l'interleukine-17A. Le sécukinumab est un anticorps de classe IgG1/κ produit à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO). Pour la liste complète des excipients, voir la notice complète. **Forme pharmaceutique :** Solution injectable en seringue préremplie (injection). La solution est claire et incolore à jaune pâle / Solution injectable en stylo prérempli (stylo SensoReady). La solution est claire et incolore à jaune pâle. **Indications thérapeutiques** : Psoriasis en plaques : Cosentyx est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Rhumatisme psoriasique : Cosentyx, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate. Spondylarthrite ankylosante : Cosentyx est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. **Posologie :** Cosentyx est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx est indiqué. *Psoriasis en plaques.* La dose recommandée est de 300 mg de sécukinumab, en injection sous-cutanée, administrée aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous-cutanées de 150 mg. *Rhumatisme psoriasique.* Pour les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère concomitant ou qui répondent de façon inadéquate aux anti-TNFα (anti-TNFα-IR), la dose recommandée est de 300 mg en injection sous-cutanée, administrée aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous- cutanées de 150 mg. Pour les autres patients, la dose recommandée est de 150 mg en injection sous-cutanée, administrée aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. *Spondylarthrite ankylosante.* La dose recommandée est de 150 mg par injection sous-cutanée avec une dose initiale aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 puis tous les mois en traitement d'entretien. Pour toutes les indications ci-dessus, les données disponibles suggèrent qu'une réponse clinique est généralement obtenue dans un délai de 16 semaines de traitement. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients n'ayant pas répondu après 16 semaines de traitement. Chez certains patients ayant obtenu une réponse initiale partielle, une amélioration ultérieure peut être observée en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines. Populations particulières: *Patients âgés (65 ans et plus):*Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. *Insuffisance rénale / insuffisance hépatique:* Cosentyx n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Aucune posologie ne peut être recommandée. *Population pédiatrique:* La sécurité et l'efficacité de Cosentyx chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Contre-indications :** Réactions d'hypersensibilité sévères au principe actif ou à l'un des excipients. Infection évolutive et cliniquement grave (par exemple une tuberculose active). **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : voir notice complète. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables observés lors des études cliniques menées dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante ainsi que ceux observés au cours de la commercialisation sont répertoriés par classe de systèmes-organes selon la classification MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes-organes, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Dans 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 repose sur la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Liste des effets indésirables observés lors des études cliniques [1)] et au cours de la commercialisation: *Infections et infestation :* Très fréquent : Infections des voies respiratoires hautes ; Fréquent : Herpès buccal ; Peu fréquent Candidose buccale ; Peu fréquent : Pied d'athlète (Tinea pedis) ; Peu fréquent : Otite externe ; Fréquence indéterminée: Candidoses cutanées et muqueuses (y compris candidoses œsophagiennes). *Affections hématologiques et du système lymphatique :* Peu fréquent : Neutropénie. *Affections du système immunitaire:* Rare : Réactions anaphylactiques. *Affections oculaires :* Peu fréquent : Conjonctivite. *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :* Fréquent : Rhinorrhée. *Affections gastro- intestinales :* Fréquent : Diarrhée. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané :* Peu fréquent : Urticaire. [1)]Études cliniques (phase III) contrôlées versus placebo chez des patients atteints de psoriasis en plaques, de RP et de SA exposés à 300 mg, 150 mg ou à un placebo pendant une durée maximale de traitement de 12 semaines (psoriasis) ou 16 semaines (RP et AS). Description des réactions indésirables sélectionnées: voir notice complète. 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. **Mode de délivrance** : Médicament soumis à prescription médicale. **Titulaire et numéros de l'autorisation de mise sur le marché :** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Royaume-Uni. EU/1/14/980/001- EU/1/14/980/007. **Date de la mise à jour du texte :** 15.08.2017

BE1710718641 - 17/10/2017

Non-promotional

1. Cosentyx® SmPC

NOVARTIS



BioneXt LAB adapte sa stratégie face à la concurrence

Après une année d'activité, BioneXt LAB fait le point sur le secteur luxembourgeois de l'analyse de biologie médicale: entre pression budgétaire et nécessité d'investir afin d'offrir aux patients et médecins une qualité de soins et de services de haut niveau. Pour fortifier sa croissance, le laboratoire luxembourgeois s'appuie sur 3 axes stratégiques: digitalisation, harmonisation des services et réalité virtuelle.

Céline Buldgen

Plus de 400 nouvelles règles de prescriptions

Pour Dr Jean-Luc Dourson, fondateur de BioneXt LAB et ancien propriétaire-exploitant du laboratoire Ketterthill, la biologie médicale est plus que jamais un secteur d'avenir. «*L'analyse médicale est un élément clé du parcours de soins, le biologiste médical et les analyses de laboratoire contribuant dans quasi 70% des cas au diagnostic des maladies et au suivi de leur traitement.*»

Malgré cela, la biologie médicale privée est un secteur hautement concurrentiel sous pression, notamment tarifaire. Ainsi, même si la révision de la nomenclature des laboratoires d'analyses était devenue nécessaire car elle était totalement périmée sur un plan structurel et médicotechnique, sa mise en application et les nouvelles règles de prescriptions, particulièrement les règles de non-cumul pour certaines analyses, ont induit une baisse notable de l'activité des laboratoires de l'ordre de -15% depuis le 1/1/18. «*La complexité de cette nouvelle nomenclature est telle qu'il est quasiment impossible pour un médecin de savoir si les analyses qu'il prescrit seront ou non remboursées*», poursuit le Dr Jean-Luc Dourson. De nombreux patients renoncent ainsi à leur prise de sang soit par manque de moyens soit pour ne pas avoir à les payer.

Outre le fait que les laboratoires d'analyses médicales n'ont pas d'autre choix que de facturer au patient la part non remboursée par la CNS dans le cadre du tiers payant, les nouvelles règles de prescription s'attaquent également à la liberté thérapeutique des médecins.

Comme c'est déjà le cas dans certains pays voisins la mise en place d'assurances complémentaires santé, dites mutuelles, permettraient de couvrir les frais que doivent supporter les patients. «*Selon notre propre expérience, 5500 patients ont été concernés depuis le début de l'année. Le ticket modérateur moyen est d'environ 60 euros selon les prescriptions d'analyses.*»

La prescription électronique comme réponse à la complexification de la nomenclature

Après plus de 15 mois de travaux de développement, BioneXt LAB a fait évoluer son outil myLAB® d'accès aux résultats en temps réel en y intégrant la prescription électronique et l'ensemble des règles de la nouvelle nomenclature des actes de biologie médicale accompagnées des documents utiles.

myLAB® est multilingue (français, allemand, anglais et portugais) et totalement intégré à tous les logiciels de cabinets médicaux utilisés au Luxembourg.

Le Dr Jean-Luc Dourson précise: «*Les médecins ont également la possibilité dans myLAB® de prendre directement rendez-vous pour leur patient pour planifier la prise de sang via notre service Picken Doheem.*»

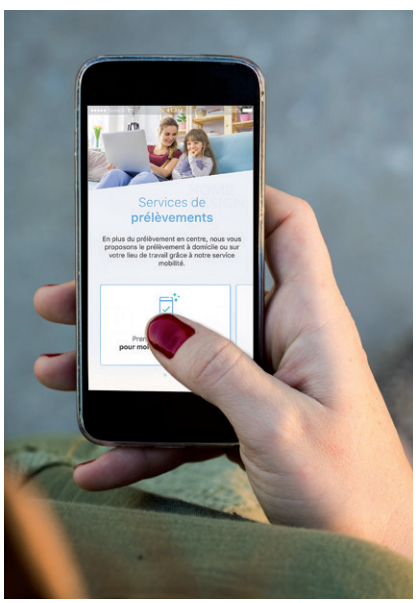
De nouveaux services de prélèvement avec Picken Doheem

L'ambition de BioneXt LAB, par son approche collaborative, est de déployer des outils d'analyses et des services associés permettant d'améliorer la prise en charge du patient et sa qualité de vie.

Historiquement, BioneXt LAB a été créé en 2017 pour prendre en charge les analyses ambulatoires du CHEM. Ensuite, un partenariat stratégique avec le laboratoire luxembourgeois Forges du Sud a été noué. Enfin, la collaboration entre BioneXt LAB et les réseaux infirmiers d'aides et soins à domicile luxembourgeois a engendré Picken Doheem, le premier et le seul service de prise de sang mobile et gratuit du pays permettant de réaliser sa prise de sang à l'adresse de son choix et à un horaire ponctuel.

«Arrivant au terme d'un processus de modernisation de nos centres de prélèvements, nous avons pris la décision de regrouper l'ensemble des services de prises de sang liés à BioneXt LAB sous la bannière Picken Doheem avec ce slogan : Doheem bei Iech, Doheem bei eis. Avec Picken Doheem, vous pouvez vous faire prélever où vous voulez: chez vous, sur votre lieu de travail ou dans l'un de nos 40 centres de prélèvement.»

Plus qu'un changement de nom, la prise en charge des centres par Picken Doheem s'inscrit dans le cadre d'un processus d'amélioration continue au service du patient.



La réalité virtuelle au service des patients anxieux

Selon les chercheurs, 5 à 10% de la population souffrirait à des degrés divers de trypanophobie, plus communément appelée phobie des piqures. Pour eux, la prise de sang relève du véritable calvaire.
C'est pour leur venir en aide que Picken Doheem équipe dès maintenant trois de ses centres de prélève-

EVENT DU MOIS

«Prospectives in interventional and structural cardiology» Une première en hommage au Dr Daniel Wagner

Ce 6 octobre se tenait, à l'initiative des confrères Peter Frambach, Philippe Muller et Bruno Pereira, le premier symposium luxembourgeois de cardiologie interventionnelle. Fil conducteur de ce superbe événement: des orateurs internationaux du plus haut niveau qui avaient tous côtoyé Daniel Wagner dans sa brillante carrière internationale. Emotion et qualité des interventions étaient au rendez-vous.

...A LIRE EN PAGE 42

Votre partenaire en formation continue

AstraZeneca

ments (Luxembourg Belair, Heisdorf et Schifflange) de casques de réalité virtuelle.
Pour ce faire, un partenariat a été noué entre BioneXt LAB et Oncomfort, une start-up spécialisée dans la réalité virtuelle à usage clinique, afin qu'elle développe une application multilingue incluant le luxembourgeois et le portugais. Cette solution de gestion de l'anxiété et de la douleur combine des approches thérapeutiques validées et la réalité virtuelle. La diminution du niveau de détresse émotionnelle lié à l'acte de prélèvement est estimée à 82%. Une application dédiée aux enfants à partir de 6 ans permet de réaliser la prise de sang en 2 minutes sans que l'enfant ne remarque quoi que ce soit.

Un secteur d'avenir

Et Dr Jean-Luc Dourson de conclure: «*Que ce soit au niveau des contraintes économiques qui varient brusquement ou de l'évolution technologique galopante, le secteur de l'analyse médicale se retrouve face à de nombreux défis qu'il convient de relever car la biologie médicale est un secteur d'avenir tant au niveau de son importance croissante dans le diagnostic médical (notamment avec la génétique) que du point de vue de l'intégration des nouvelles technologies. Chez BioneXt LAB, nous avons décidé de considérer cet environnement particulièrement difficile comme une chance de nous démarquer par la pertinence des solutions et services que nous proposons aux médecins et aux patients.*»

Même si le développement de myLAB® a représenté un investissement considérable et que le coût unitaire pour la solution de réalité virtuelle Onconfort est de 2000 euros par centre, Jean-Luc Dourson justifie ce choix: «*Face à des pressions économiques subies dans notre secteur, nous misons sur la technologie pour nous différencier sur le marché concurrentiel. Il est clair que notre seule solution est de croître en volume. Ce projet n'a pas été imaginé comme étant limitatif au Grand-Duché. Nous tenons également à élargir notre offre aux patients sur le marché transfrontalier.*» ■

La biologie médicale: un secteur sous haute tension tarifaire

Rappel historique des principaux évènements:

2002 Baisse tarifaire de moins 20% sur la lettre – clé avec effet rétroactif au 1er Janvier de l'année 2002.

2005 Limitation du remboursement à 12 analyses par ordonnance et uniquement appliquée au secteur privé.

2009 Nouvelle baisse tarifaire de moins 20% sur la lettre-clé décidée par la loi budgétaire.

2011 Abolition de la limitation de remboursement à 12 analyses par ordonnance mais gel des négociations avec fixation de la lettre-clé par loi budgétaire.

2014 Changement de la Convention avec la Caisse Nationale de Santé (CNS) et accréditation obligatoire représentant environ 8% de frais supplémentaires.

2015 Nouvelle baisse tarifaire de moins 20 %. Parallèlement en 2015, hausse de la TVA passant de 15 à 17 %. La TVA sur les achats représentant plus de 2 % de frais supplémentaires. De plus, le secteur de la biologie médicale n'est pas indexé sur sa lettre-clé contrairement aux autres professions de santé. Si on fait le cumul en 15 ans, cela représente plus de 28 % de frais qui ont augmenté simplement du fait de l'absence de cette indexation.

2018 Nouvelle nomenclature depuis le 1er janvier 2018, avec de nouvelles règles de prescription appliquées au médecin depuis le 1er avril, provoquant une baisse de volume des prescriptions de -15%.

Sources:
- Communiqué de presse de BioneXt LAB
- Conférence de presse donnée par BioneXt LAB le 10 septembre 2018

DÉNOMINATION DU MEDICAMENT : Prevenar 13 suspension injectable. Vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (13-valent, adsorbé). COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : 1 dose (0,5 ml) contient : Polyoside pneumococcique sérotype 1 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 3 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 4 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 5 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 6A 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 6B 4,4µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 7F 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 9V 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 14 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 18C 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 19A 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 19F 2,2µg ; Polyoside pneumococcique sérotype 23F 2,2µg, conjugué à la protéine vectrice CRM_{197} et adsorbé sur phosphate d'aluminium. 1 dose (0,5 ml) contient environ 32 µg de protéine vectrice CRM197 et 0,125 mg d'aluminium. Excipients à effet notoire : Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP.FORME PHARMACEUTIQUE : Suspension injectable. Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension homogène blanche. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par Streptococcus pneumoniae chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans. Immunisation active pour la prévention des infections invasives et de la pneumonie, causées par Streptococcus pneumoniae chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées. Voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP pour l'information sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques. Prevenar 13 doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte du risque des infections invasives et de la pneumonie dans les différentes classes d'âge, des comorbidités sous-jacentes ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Les schémas vaccinaux avec Prevenar 13 doivent suivre les recommandations officielles. Posologie Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans Il est recommandé que les nourrissons qui ont reçu une première dose de Prevenar 13 terminent le schéma de vaccination avec Prevenar 13. Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois Primovaccination en trois doses Le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses, de 0,5 ml chacune. La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, la première dose étant généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois. Primovaccination en deux doses Comme alternative, lorsque Prevenar 13 est administré dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à trois doses, de 0,5 ml chacune, peut être utilisé. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose 2 mois plus tard. La troisième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois. Prématurés (< 37 semaines de gestation) Chez les prématurés, le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses, de 0,5 ml chacune. La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, la première dose étant administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines. La quatrième dose (rappel) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois. Nourrissons et enfants non vaccinés âgés ≥ 7 mois Nourrissons âgés de 7 à 11 mois Deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie. Enfants âgés de 12 à 23 mois Deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses. Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans Une seule dose de 0,5 ml. Schéma vaccinal de Prevenar 13 pour les nourrissons et enfants préalablement vaccinés par Prevenar (7-valent) (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F de Streptococcus pneumoniae) Prevenar 13 contient les 7 mêmes sérotypes que ceux inclus dans Prevenar et utilise la même protéine vectrice CRM_{197}. Les nourrissons et enfants qui ont commencé la vaccination par Prevenar peuvent passer à Prevenar 13 à tout moment du schéma. Jeunes enfants (12-59 mois) complètement immunisés avec Prevenar (7-valent) Les jeunes enfants qui sont considérés comme complètement immunisés avec Prevenar (7-valent) doivent recevoir une dose de 0,5 ml de Prevenar 13 afin d'induire une réponse immunitaire vis-à-vis des 6 sérotypes additionnels. Cette dose de Prevenar 13 doit être administrée au moins 8 semaines après la dernière dose de Prevenar (7-valent). Enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans Les enfants âgés de 5 à 17 ans peuvent recevoir une seule dose de Prevenar 13 s'ils ont préalablement été vaccinés avec une ou plusieurs doses de Prevenar. Cette dose de Prevenar 13 doit être administrée au moins 8 semaines après la dernière dose de Prevenar (7-valent). Adultes âgés de 18 ans et plus et personnes âgées Une seule dose. La nécessité de revaccination avec une dose supplémentaire de Prevenar 13 n'a pas été établie. Indépendamment du statut de primo vaccination pneumococcique, si l'utilisation du vaccin pneumococcique polyosidique 23-valent est considérée appropriée, Prevenar 13 doit être administré en premier. Populations particulières Les personnes ayant des affections sous-jacentes les prédisposant à des infections invasives à pneumocoque (comme la drépanocytose ou une infection à VIH), y compris celles qui ont été vaccinées antérieurement avec une ou plusieurs doses de vaccin 23-valent pneumococcique polyosidique, peuvent recevoir au moins une dose de Prevenar 13. Chez les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses de Prevenar 13, de 0,5 ml chacune. La primovaccination comprend trois doses, la première dose étant administrée 3 à 6 mois après la GCSH et avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses. Une quatrième dose (rappel) est recommandée 6 mois après la troisième dose. Mode d'administration Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Les sites recommandés sont la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe) chez les nourrissons, ou le muscle deltoïde du bras chez les enfants et les adultes. CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP ou à l'anatoxine diphtérique. Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar 13 doit être différée chez une personne présentant une maladie fébrile aiguë sévère. En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination. EFFETS INDESIRABLES : L'analyse des taux de déclaration depuis la commercialisation suggère un risque potentiel accru de convulsions, accompagnées ou non de fièvre, et d'épisodes d'hypotonie-hyporéactivité (EHH) en cas d'administration concomitante de Prevenar 13 et d'Infanrix hexa par rapport à l'administration de Prevenar 13 seul. Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques ou depuis la commercialisation sont listés dans cette rubrique pour tous les groupes d'âge, par classe d'organe, en ordre décroissant de fréquence et de gravité. La fréquence est définie comme : très fréquent (³1/10), fréquent (³1/100, <1/10), peu fréquent (³1/1 000, <1/100), rare (³1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000) ; et non déterminé (ne peut être estimé à partir des données disponibles). Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans La sécurité du vaccin a été évaluée lors d'études cliniques contrôlées, au cours desquelles 14 267 doses ont été administrées à 4 429 nourrissons en bonne santé âgés d'au moins 6 semaines lors de la première vaccination et 11-16 mois lors de la dose de rappel. Dans toutes les études chez les nourrissons, Prevenar 13 a été co-administré avec les vaccins pédiatriques habituels. La sécurité chez 354 enfants (âgés de 7 mois à 5 ans) non préalablement vaccinés a également été évaluée. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans ont été des réactions au site de vaccination, de la fièvre, de l'irritabilité, une perte d'appétit et une hypersomnie et/ou un sommeil diminué. Dans une étude clinique portant sur des nourrissons vaccinés à l'âge de 2, 3 et 4 mois, une augmentation des cas de fièvre ≥ 38 °C ont été signalés chez les nourrissons vaccinés avec Prevenar (7-valent) de manière concomitante avec Infanrix hexa (28,3 % à 42,3 %) par rapport à ceux vaccinés avec Infanrix hexa seul (15,6 % à 23,1 %). Après une dose de rappel administrée entre l'âge de 12 et 15 mois, de la fièvre ≥ 38 °C a été signalée chez 50,0 % des nourrissons vaccinés simultanément avec Prevenar (7-valent) et Infanrix hexa, contre 33,6 % de ceux vaccinés avec Infanrix hexa seul. Ces réactions étaient généralement modérées (température égale ou inférieure à 39 °C) et transitoires. Une augmentation des réactions au site de vaccination a été rapportée chez les enfants âgés de plus de 12 mois par rapport aux taux observés chez les nourrissons au cours de la primovaccination par Prevenar 13. Effets indésirables au cours des études cliniques Au cours des études cliniques, le profil de sécurité de Prevenar 13 a été comparable à celui de Prevenar. Les fréquences suivantes sont basées sur les effets indésirables issus des études cliniques Prevenar 13 : Affections du système immunitaire: Rare :Réaction d'hypersensibilité dont œdème facial, dyspnée, bronchospasme Affections du système nerveux: Peu fréquent :Convulsions (y compris convulsions fébriles), Rare : épisode d'hypotonie-hyporéactivité Affections gastro-intestinales: Très fréquent :Perte d'appétit Fréquent :Vomissement ; diarrhée Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent : Eruption ; Peu fréquent : urticaire ou éruption de type urticarienne Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Très fréquent : Fièvre ; irritabilité ; érythème, induration/tuméfaction ou douleur/sensibilité au site de vaccination ; somnolence ; sommeil de mauvaise qualité. Erythème ou induration/tuméfaction au site de vaccination de 2,5 cm–7,0 cm (après la dose de rappel et chez les enfants plus âgés [âgés de 2 à 5 ans]) Fréquent : Fièvre > 39°C ; altération des mouvements au site de vaccination (due à la douleur) ; érythème ou induration/tuméfaction au site de vaccination de 2,5 cm–7,0 cm (après vaccination chez le nourrisson) Peu fréquent : Erythème, induration/tuméfaction > 7,0 cm au site de vaccination ; pleurs Effets indésirables de Prevenar 13 depuis la commercialisation Bien que les effets indésirables suivants n'aient pas été observés au cours des études cliniques chez le nourrisson et l'enfant avec Prevenar 13, ils sont considérés comme des effets indésirables de Prevenar 13, car ils ont été rapportés depuis la commercialisation. Ces effets indésirables provenant de la notification spontanée, les fréquences ne peuvent être déterminées et sont donc considérées comme non connues. Affections hématologiques et du système lymphatique: Lymphadénopathie (localisée à la région du site de vaccination) Affections du système immunitaire: Réaction anaphylactique/anaphylactoïde comprenant le choc ; angioedème Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Erythème polymorphe Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Urticaire au site de vaccination ; dermite au site de vaccination ; prurit au site de vaccination ; bouffée vasomotrice Information supplémentaire chez les populations particulières: Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins). Enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans La sécurité du produit a été évaluée chez 592 enfants (294 enfants âgés de 5 à 10 ans préalablement immunisés avec au moins une dose de Prevenar et 298 enfants âgés de 10 à 17 ans, qui n'avaient pas reçu de vaccin pneumococcique).Chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans , les effets indésirables les plus fréquents étaient : Affections du système nerveux : Fréquent : Céphalées Affections gastro-intestinales : Très fréquent : Diminution de l'appétit Fréquent : Vomissement ; diarrhée Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent : Eruption cutanée ; urticaire ou éruption à type d'urticaire Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Très fréquent : Irritabilité ; érythème au site de vaccination ; induration/gonflement ou douleur/sensibilité au site de vaccination ; somnolence ; sommeil de mauvaise qualité ; sensibilité au site de vaccination (dont limitation des mouvements) Fréquent : Fièvre Il est possible que d'autres effets indésirables, préalablement observés chez des nourrissons et des enfants âgés de 6 semaines à 5 ans, soient applicables à cette classe d'âge. Cependant, ils n'ont pas été observés dans cette étude, peut-être en raison de la petite taille de l'échantillon. Informations supplémentaires dans les populations particulières Les enfants et les adolescents ayant une drépanocytose, une infection à VIH, ou ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques présentent des fréquences similaires d'effets indésirables, exceptés pour céphalées, vomissements, diarrhée, fièvre, fatigue, arthralgies et myalgies qui étaient très fréquents. Adultes âgés de 18 ans et plus et personnes âgées La sécurité du produit a été évaluée dans 7 études cliniques incluant 91 593 adultes âgés de 18 à 101 ans. Prevenar 13 a été administré à 48 806 adultes; 2616 (5,4 %) âgés de 50 à 64 ans, et 45 291 (92,8 %) âgés de 65 ans et plus. L'une des 7 études incluait un groupe d'adultes (n=899) âgés de 18 à 49 ans ayant reçu Prevenar 13 et n'ayant pas été vaccinés précédemment par le vaccin 23-valent pneumococcique polyosidique. Parmi les adultes vaccinés par Prevenar 13, 1916 avaient déjà été vaccinés par le vaccin 23-valent pneumococcique polyosidique au moins 3 ans avant l'étude de vaccination, et 46 890 n'avaient pas été vaccinés par le vaccin 23-valent pneumococcique polyosidique. Une tendance à une fréquence plus faible des effets indésirables a été associée à un âge plus élevé ; les adultes âgés de plus de 65 ans (quel que soit leur statut de vaccination pneumococcique antérieur) ont présenté moins d'effets indésirables que les adultes plus jeunes, avec des effets indésirables plus courants chez les adultes les plus jeunes, âgés de 18 à 29 ans. Globalement, les catégories de fréquence étaient similaires dans tous les groupes d'âges, à l'exception des vomissements, très fréquents (≥ 1/10) chez les adultes âgés de 18 à 49 ans et fréquents (entre 1/100 et 1/10) dans les autres groupes d'âges, et de la fièvre, très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 29 ans et fréquente dans les autres groupes d'âges. Une douleur/sensibilité importante au site de vaccination ainsi qu'une limitation importante des mouvements du bras ont été rapportées très fréquemment chez les adultes de 18 à 39 ans, et fréquemment dans tous les autres groupes d'âges. Effets indésirables au cours des études cliniques Des réactions locales et des effets systémiques ont été recherchés quotidiennement après chaque vaccination pendant 14 jours dans 6 études et pendant 7 jours dans l'étude restante. Les fréquences suivantes sont basées sur les effets indésirables des études clinique de Prevenar 13 chez l'adulte: Troubles du métabolisme et de la nutrition Très fréquent : Diminution de l'appétit Affections du système nerveux: Très fréquent : Céphalées Affections gastro-intestinales Très fréquent : Diarrhée, vomissement (chez les adultes âgés de 18 à 49 ans) Fréquent : Vomissement (chez les adultes âgés de 50 ans et plus) Peu fréquent : Nausée Affections du système immunitaire: Peu fréquent : Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la face, dyspnée, bronchospasme Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Très fréquent : Eruption Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Très fréquent : Frissons, fatigue, érythème au site de vaccination ; induration/gonflement au site de vaccination ; douleur/sensibilité au site de vaccination (douleur/sensibilité importante au site de vaccination très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 39 ans); limitation des mouvements du bras (limitation importante des mouvements du bras très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 39 ans) Fréquent : Fièvre (très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 29 ans) Peu fréquent : Lymphadénopathie localisée à la région du site de vaccination. Troubles musculo-squelettiques et systémiques Très fréquent : Arthralgies, myalgies Globalement, aucune différence significative n'a été observée dans les fréquences des effets indésirables quand Prevenar 13 a été administré à des adultes déjà vaccinés avec le vaccin pneumococcique polyosidique. Informations supplémentaires dans les populations particulières Des adultes ayant une infection à VIH présentent des fréquences similaires d'effets indésirables, à l'exception de la fièvre et des vomissements qui étaient très fréquents et des nausées qui étaient fréquentes. Des adultes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques présentent des fréquences similaires d'effets indésirables, à l'exception de la fièvre et des vomissements qui étaient très fréquents.Des fréquences plus élevées de certaines réactions systémiques ont été observées lorsque Prevenar 13 a été co-administré avec le vaccin grippal inactivé trivalent comparées au vaccin grippal inactivé trivalent administré seul (céphalées, frissons, éruption, diminution de l'appétit, arthralgies, et myalgies) ou lorsque Prevenar 13 a été administré seul (céphalées, fatigue, frissons, diminution de l'appétit et arthralgies) DÉCLARATION DES EFFETS INDESIRABLES 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 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 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Royaume-Uni. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/09/590/002 METHODE DE DÉLIVRANCE : sur prescription médicale. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : 08/2018. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) http://www.ema.europa.eu/.

Prix public: 72,44€

Prevenar 13™
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed)

Quand il s'agit de vieillir en bonne santé la vaccination joue un rôle important[1]

Protégez vos patients dès 65 ans contre la pneumonie à pneumocoque[2]

Vaccinez-les !

Veuillez vous référer à la notice ci-jointe pour les données de sécurité du produit.
PREVENAR 13® ne protège pas contre les maladies causées par les sérotypes du Streptococcus pneumoniae qui ne sont pas inclus dans le vaccin. L'efficacité de PREVENAR 13® administré moins de 5 ans après un vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent est inconnue. PREVENAR 13® n'offre pas 100% de protection contre les sérotypes vaccinaux ni ne protège contre les sérotypes non vaccinaux. En cas d'hypersensibilité (p. ex. anaphylaxie) à l'un ou l'autre des composants de PREVENAR 13® ou à tout vaccin contenant une anatoxine diphtérique, l'administration de PREVE¬NAR 13® est contre-indiquée. Parmi les réactions indésirables locales et/ou systémiques les plus fréquemment signalées sur demande lors d'essais cliniques (≥ 20 %) portant sur le PREVENAR 13® chez les adultes de ≥ 18 ans, citons une rougeur, une tuméfaction, une sensibilité à la pression, un durcissement et une douleur au point d'injection, une limitation du mouvement du bras, une perte d'appétit, des maux de tête, de la diarrhée, des frissons, de la fatigue, des éruptions cutanées et des douleurs articulaires ou musculaires. Chez des adultes de 18 à 49 ans non précédemment vaccinés contre les pneumocoques les pourcentages de réactions locales et systémiques étaient en général plus importantes que chez des personnes plus âgées (50-59 et 60-64 ans). Le seuil de concentration en anticorps lié à la protection contre les maladies pneumococciques invasives et non invasives n'a pas été défini. La signification clinique des différences en termes de titres fonction¬nels d'anticorps entre les sérotypes, les groupes d'âges, et entre PREVENAR 13® et le vaccin polysaccharide pneumococcique est inconnue. Les données d'immunogénicité et d'innocuité ne sont pas disponibles pour les adultes âgés de < 68 ans précédemment vaccinés avec un vaccin pneumococcique polysaccharidique. Des données limitées sur l'innocuité et l'immunogénicité du PREVENAR 13® sont disponibles pour les patients atteints de drépanocytose, transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques ou d'infection par le VIH mais ne sont pas disponibles pour les autres groupes de patients immunocompromis. La vaccination doit être envisagée au cas par cas. Les personnes immunocompromises ou celles qui présentent un déficit immunitaire à cause d'un traitement immunosuppresseur pourraient présenter une réponse immunitaire plus faible au PREVENAR 13®. Les études n'ont pas été développées pour identifier les différences de réponses immunitaires entre des adultes en bonne santé et des adultes immunocompétents présentant des comorbidités stables. Des données limitées sur l'innocuité et l'immunogénicité du PREVENAR 13® sont disponibles pour les adultes immunocompétents de 18-49 ans avec des comorbidités sous-jacentes. Les réponses en anticorps au PREVENAR 13® en combinaison avec le vaccin trivalent contre la grippe, sont diminuées comparé au PREVENAR 13® seul. L'importance clinique de ceci est inconnue. La production de cellules mémoire B grâce au PREVENAR 13® n'a pas été étudiée chez les adultes
180817– septembre 2018 © 2018 Pfizer Tous droits réservés.

Pfizer

[1] World Health Organization. Regional Office for Europe. Policy. http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/healthy-ageing/policy. Accessed July 19, 2018.
[2] Recommandations pour la vaccination contre le pneumocoque pour les populations à risque ou âgées de 65 ans et plus - 2015/07 – par le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses.

** En accord avec les recommandations luxembourgeoises du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses relatives à la vaccination contre le pneumocoque. Convention publiée au Mémorial A, le 03/08/2018. http://data.legilux.public.lu/eli/etat/leg/conv/2018/07/17/a649/jo*

La gestion des buts personnels chez la personne âgée

Depuis plus de 30 ans, Sylvie Lapierre, Professeure au Département de psychologie de l'Université de Trois-Rivières au Québec et co-directrice du Laboratoire interdisciplinaire de recherche en gérontologie, mène des travaux de recherche sur l'augmentation du bien-être psychologique chez la personne âgée par la poursuite des buts personnels. Semper Luxembourg est allé à sa rencontre lors du 11e Congrès International Francophone de Gérontologie et Gériatrie à Montreux du 13 au 15 juin.

Céline Buldgen

Le programme de Gestion des Buts Personnels

Au cours de la vieillesse, l'individu aura à affronter différentes situations de crise ou de transition plus ou moins importantes, comme la retraite ou le deuil. De nombreux facteurs peuvent influencer le bien-être psychologique et favoriser un dénouement heureux en pareilles circonstances. Les personnes âgées sont en effet capables d'utiliser leurs ressources internes pour pouvoir relever les défis, les obstacles que leur inflige la vieillesse. Leurs forces: l'expérience de la vie et une compréhension plus large de l'existence humaine, la sagesse, l'importance d'accorder du temps au moment présent et de profiter de chaque instant passé avec les siens. Par ailleurs, les travaux de recherche de Sylvie Lapierre et de son équipe ont démontré que la poursuite des buts personnels donnait des résultats probants: donne un sentiment d'efficacité personnelle et un sens à sa vie, stimule la curiosité, procure de l'énergie, donne l'opportunité de rencontrer des personnes qui partagent la même passion.

«Depuis plus de 30 ans, nous utilisons un programme de Gestion des Buts Personnels qui propose une démarche axée sur la réalisation des buts personnels. Au terme de 12 semaines (2h/semaine), les participants voient leur bien-être psychologique et leur santé mentale augmentés. Plus précisément, ce programme a pour objectif de soutenir les participants dans l'élaboration, la planification, et la poursuite d'un projet personnel afin qu'ils apprennent à maîtriser les différentes étapes de sa réalisation.», explique Sylvie Lapierre. *«Plusieurs variables peuvent nuire à la progression et à la réalisation du but personnel, mais nous essayons de les contourner pour que la personne puisse faire ce qu'elle aime, y arriver et au final se donner du plaisir dans la vie. Notre rôle est d'apprendre aux participants à développer leur flexibilité malgré les difficultés associées au vieillissement. Prenons, l'exemple d'une dame qui souhaite aller voir des blanchons sur la banquise alors qu'elle se déplace en chaise roulante. En développant sa flexibilité, la dame prend conscience que ce déplacement posera problème mais que rien ne l'empêche de s'intéresser aux blanchons par des lectures ou de faire partie d'une association de protection de ces animaux.»*, ajoute-t-elle.

Des effets positifs contre la dépression et la retraite mal vécue

La difficulté de s'investir dans des projets personnels est reliée à un retrait social, à la dépression et à une faible estime de soi. Raison pour laquelle les interventions axées sur la réalisation des buts personnels sont préconisées pour venir en aide aux personnes âgées souffrant de dépression. Sylvie Lapierre et son équipe ont donc mis en place un programme de promotion du bien-être psychologique (BEP) pour des personnes âgées dépressives. Elle commente: *«Ce programme de 14 semaines conçu pour aider les participants à réaliser leurs projets a été offert à des personnes âgées (≥ 65 ans) dépressives (BDI-II ≥ 9; M = 22,05) afin d'améliorer leur BEP. Les niveaux de BEP, de dépression et d'anxiété des personnes qui ont participé au programme (n = 24) ont été comparés à ceux d'un groupe contrôle (n = 18). Les analyses ont montré que les participants au programme se sont améliorés significativement pour la plupart des indicateurs de BEP, incluant la dépression, ce qui semble indiquer qu'un programme de gestion des buts pourrait être une manière innovatrice de promouvoir la santé mentale des aînés dépressifs. Toutefois, lors de la comparaison avec le groupe contrôle, l'amélioration est observée uniquement pour la sérénité et le sens à la vie.»*

Sylvie Lapierre souligne l'importance de soutenir les nouveaux retraités dans leur adaptation à cette transition pour qu'ils actualisent leur potentiel et s'engagent dans des projets de vie significatifs: *«Pour favoriser une bonne adaptation à la retraite et conserver un bien-être psychologique,*

Elle l'a dit:

«Si vous prenez en charge une personne âgée qui souffre moralement d'avoir complètement perdu sa capacité à goûter la nourriture. Evitez de lui dire: « Nous ne pouvons rien y faire», car en disant cela, vous augmentez son impuissance, son désespoir. Il est possible, pour voir les côtés positifs, d'éveiller d'autres sens qui fonctionnent: la vue, préparer une belle assiette colorée, partager le repas avec quelqu'un, l'odeur. Oui, vous avez perdu le goût, mais regardez ce qu'il reste ?»

«Doit-on considérer une personne âgée belle parce qu'elle a l'air jeune ou plutôt parce qu'elle est curieuse, dynamique, enthousiaste, attachante…? Notre société actuelle (y compris les professionnels de la santé) doit combattre l'âgisme qui voit d'un mauvais oeil la vieillesse, la dépendance, la mort… Dans les mots vieillissement et vieillesse, ne retrouve t-on d'ailleurs pas le mot «VIE»?

«Nous pourrions diminuer l'angoisse et l'anxiété des sujets âgés en prenant le temps de vulgariser les termes médicaux et en référant nos patients à des organismes spécialisés (associations de patients, Caisse nationale Santé…) ou communautaires, ainsi qu'à des psychothérapeutes qui soutiendront la personne dans son désir de donner du sens à sa vie et à la nécessaire adaptation aux changements associés au vieillissement.»

SYLVIE LAPIERRE

«Les individus qui concrétisent leurs projets s'évaluent plus positivement et leur sentiment d'efficacité personnelle s'en trouve rehaussé. A l'inverse, l'absence de buts personnels engendre des états pathologiques.»

il importe non seulement de vérifier si le nouveau retraité se propose ou non de réaliser des projets mais, dans l'affirmative, il faut l'encourager à poursuivre l'exploration des différents aspects de ses buts. Est-il vraiment motivé à les réaliser, ou doute-t-il de leur pertinence ou de sa compétence pour le faire ? Est-ce que ses buts sont congruents avec sa perception de lui-même, de ses valeurs, de ses intérêts et de sa personnalité). A-t-il tendance à entretenir des croyances négatives à propos de ses projets ou de ses capacités à les réaliser? Le désir de réaliser des buts qui donnent du sens à la vie oblige la personne à faire un cheminement personnel et à remettre en question sa façon de fonctionner. Le programme sur la gestion des buts permet de faire les apprentissages nécessaires afin de pouvoir se projeter dans le futur et passer à l'action. Tous peuvent y arriver.» ■

Sources:
- https://www.erudit.org/fr/revues/rqpsy/2017-v38-n1-rqpsy03082/1040075ar/
- https://www.usherbrooke.ca/psychologie/fileadmin/sites/psychologie/espace-etudiant/Revue_Interactions/Volume_7_no_2/V7N2_DUBE_LAPIERRE_BOUFFARD_ALAIN_p71-88.pdf
- https://www.researchgate.net/profile/Sylvie_Lapierre/publication/232435514

SYMPOSIUM NOVARTIS

L'inhibition de l'IL-17A dans la spondylarthrite axiale (SpAax): nouvelles perspectives et implications pour la pratique

SpAax: qu'est-ce qui compte vraiment pour un patient ?

Filip Van den Bosch, Belgique

Les principaux symptômes pour les patients sont la douleur et la fatigue, les plus grandes craintes sont la perte de mobilité et d'autonomie. La progression structurelle pourrait jouer un rôle important pour ces dernières[1]. Malgré le principe général des directives EULAR selon lequel le choix du traitement devrait être une décision partagée, cela ne se fait malheureusement que dans moins de 50% des cas[2].

Intervention clinique en SpAax: pourquoi, quand, comment ?

Atul Deodhar, États-Unis

Les patients atteints de SpAax présentent une plus grande mortalité, une plus mauvaise qualité de vie et une productivité réduite au travail[3,4] par comparaison à la population générale. Il existe une fenêtre d'opportunité grâce à laquelle un traitement précoce entraîne de meilleurs résultats plus durables pour les patients atteints de SpAax (que ce soit sur le plan de la douleur, de la fatigue[5,6] comme de l'arrêt de la progression structurelle[7]). Un calendrier optimal des interventions en cas de SpAax est possible grâce à un diagnostic précoce, l'approche «treat-to-target», la reconnaissance des comorbidités et l'individualisation du traitement.

La pathophysiologie de la SpAax: évaluation clinique et implications.

Rik Lories, Belgique

L'enthésite est non seulement une manifestation clinique d'une maladie, mais également le mécanisme de la SpA. Au niveau de l'enthèse, on trouve des cellules positives au récepteur de l'IL-23. En cas de stimulation par l'IL-23, ces cellules produisent l'IL-17A, qui entraîne inflammation, formation osseuse et perte osseuse. La production d'IL-17A peut également avoir lieu indépendamment de l'IL-23. L'IL-17A a un rôle fondamental comme médiateur de l'enthésite, de la perte osseuse et de la formation osseuse de la SpAax[8,9,10].

L'inhibition de l'IL-17 en cas de SpAax: perspectives actuelles et futures.

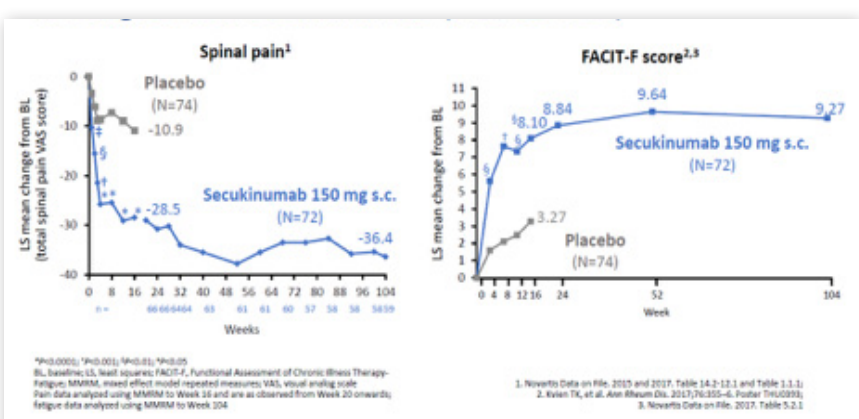
Xenofon Baraliakos, Allemagne

Les résultats ASAS20/40 de Cosentyx montrent clairement que cet agent biologique est très efficace[11] avec, en outre, un profil de sécurité favorable[12]. Il existe une corrélation entre la formation de syndesmophytes et la limitation fonctionnelle: plus le score mSASSS est élevé, plus le score BASFI est élevé[13]. Parmi tous les traitements, Cosentyx a montré la plus faible progression radiographique (80% des patients ne présentent pas de progression après 2 ans), bien que cela ne puisse pas être directement comparé aux TNFis.

Il est remarquable que les études de preuves de concept montrent un lien entre la présence des auto-anticorps contre CD74, le score mSASSS et l'IL-17. Les patients SpAax avec progression radiographique étaient positifs à l'anticorps anti-CD74. Ceci fut significativement associé aux concentrations sériques en IL-17, ce qui n'était pas le cas pour le facteur de nécrose tumorale alpha. Novartis projette de démontrer la différence au niveau de l'inhibition radiographique entre le sécukinumab et un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (adalimumab) chez des patients SpAax dans l'étude comparative SURPASS. ■

Références:

1. Garrido-Cumbrera R, et al. Ann Rheum Dis 2017,76:1554. Poster PARE0007
2. Giacomelli R, et al. Rheumatology (Oxford) 2015;54:792-7
3. Boonen A, van der Linden SM. J Rheumatol. 2006;33 [Suppl 78]:4-11
4. Sieper LC, et al. Ann Rheum Dis. 2002;61 [Suppl 3]:ii8 – ii18
5. Sieper J,Rudwaleit M, Ann Rheum Dis. 2005;64:iv61-64
6. Rudwaleit M, et al. Ann Rheum Dis. 2004; 63:665-70
7. Haroon N, et al. Arthritis Rheum. 2013; 65: 2645-54
8. Ebihara S, et al. Autoimmunity. 2015; 48: 259-266
9. Schett G, et al. Nat Rev Rheumatol 2017; 13 : 731-41
10. Miossec P, et al. Nat Rev Drug Disc 2013 ; 11 : 763-76
11. Sieper et al. Ann Rheum Dis. 2017;76:571-92
12. Deodhar A, et al. Arthritis Rheumatol. 2017;69(suppl10). Poster 1529
13. Landewe R, et al. Ann Rheum Dis.2009;68:863-7



BE1809878940 – 03/09/2018

Cosentyx®
secukinumab

Droit au but !

Pour un avenir rapidement meilleur

pour vos patients souffrant de spondylarthrite ![1]

▼ 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 notice complète pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **Dénomination :** Cosentyx 150 mg solution injectable, en seringue préremplie / Cosentyx 150 mg solution injectable, en stylo prérempli **Composition :** Chaque seringue préremplie contient 150 mg de sécukinumab* dans 1 ml / Chaque stylo prérempli contient 150 mg de sécukinumab dans 1 ml. *Le sécukinumab est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain qui se lie de façon sélective à l'interleukine-17A. Le sécukinumab est un anticorps de classe IgG1/κ produit à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO). Pour la liste complète des excipients, voir la notice complète. **Forme pharmaceutique :** Solution injectable en seringue préremplie (injection). La solution est claire et incolore à jaune pâle / Solution injectable en stylo prérempli (stylo SensoReady). La solution est claire et incolore à jaune pâle. **Indications thérapeutiques** : Psoriasis en plaques : Cosentyx est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Rhumatisme psoriasique : Cosentyx, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate. Spondylarthrite ankylosante : Cosentyx est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. **Posologie :** Cosentyx est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx est indiqué. *Psoriasis en plaques.* La dose recommandée est de 300 mg de sécukinumab, en injection sous-cutanée, administrée aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous-cutanées de 150 mg. *Rhumatisme psoriasique.* Pour les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère concomitant ou qui répondent de façon inadéquate aux anti-TNFα (anti-TNFα-IR), la dose recommandée est de 300 mg en injection sous-cutanée, administrée aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous- cutanées de 150 mg. Pour les autres patients, la dose recommandée est de 150 mg en injection sous-cutanée, administrée aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. *Spondylarthrite ankylosante.* La dose recommandée est de 150 mg par injection sous-cutanée avec une dose initiale aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 puis tous les mois en traitement d'entretien. Pour toutes les indications ci-dessus, les données disponibles suggèrent qu'une réponse clinique est généralement obtenue dans un délai de 16 semaines de traitement. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients n'ayant pas répondu après 16 semaines de traitement. Chez certains patients ayant obtenu une réponse initiale partielle, une amélioration ultérieure peut être observée en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines. Populations particulières: *Patients âgés (65 ans et plus):*Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. *Insuffisance rénale / insuffisance hépatique:* Cosentyx n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Aucune posologie ne peut être recommandée. *Population pédiatrique:* La sécurité et l'efficacité de Cosentyx chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Contre-indications :** Réactions d'hypersensibilité sévères au principe actif ou à l'un des excipients. Infection évolutive et cliniquement grave (par exemple une tuberculose active). **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : voir notice complète. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables observés lors des études cliniques menées dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante ainsi que ceux observés au cours de la commercialisation sont répertoriés par classe de systèmes-organes selon la classification MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes-organes, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Dans 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 repose sur la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Liste des effets indésirables observés lors des études cliniques [1)] et au cours de la commercialisation: *Infections et infestation :* Très fréquent : Infections des voies respiratoires hautes ; Fréquent : Herpès buccal ; Peu fréquent Candidose buccale ; Peu fréquent : Pied d'athlète (Tinea pedis) ; Peu fréquent : Otite externe ; Fréquence indéterminée: Candidoses cutanées et muqueuses (y compris candidoses œsophagiennes). *Affections hématologiques et du système lymphatique :* Peu fréquent : Neutropénie. *Affections du système immunitaire:* Rare : Réactions anaphylactiques. *Affections oculaires :* Peu fréquent : Conjonctivite. *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :* Fréquent : Rhinorrhée. *Affections gastro- intestinales :* Fréquent : Diarrhée. *Affections de la peau et du tissu sous-cutané :* Peu fréquent : Urticaire. [1)]Études cliniques (phase III) contrôlées versus placebo chez des patients atteints de psoriasis en plaques, de RP et de SA exposés à 300 mg, 150 mg ou à un placebo pendant une durée maximale de traitement de 12 semaines (psoriasis) ou 16 semaines (RP et AS). Description des réactions indésirables sélectionnées: voir notice complète. 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. **Mode de délivrance** : Médicament soumis à prescription médicale. **Titulaire et numéros de l'autorisation de mise sur le marché :** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Royaume-Uni. EU/1/14/980/001- EU/1/14/980/007. **Date de la mise à jour du texte :** 15.08.2017

BE1710718641 - 17/10/2017

Non-promotional

1. Cosentyx® SmPC

NOVARTIS

On peut toujours compter sur la nature

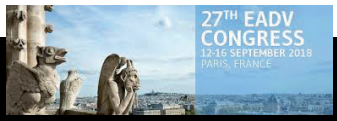
OU sur L52, un médicament homéopathique aux 10 substances actives utilisé pour lutter contre les symptômes de l'état grippal.

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.

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



DERMATO
Congrès EADV

Acné de la femme adulte, un défi à relever 27

Lésions cutanées pigmentaires, à faire, à ne pas faire 28

L'impact du psoriasis et de son traitement dans la vraie vie 29

Encres de tatouage, l'EADV monte au créneau 30

Atteintes topographiques particulières du psoriasis 33

Pourra-t-on un jour passer du contrôle à la guérison du psoriasis ? 34

Acné de la femme adulte, **un défi à relever**

L'acné vulgaire est une affection fréquente qui frappe préférentiellement les adolescents, mais ni les enfants plus jeunes ni les adultes ne sont épargnés et parmi ces derniers les femmes adultes jeunes y semblent plus particulièrement enclines.

Dr J.C. Lemaire

Des données récentes indiquent en effet que cela concerne près de 18% des femmes de cette tranche d'âge et il ne semble pas exister de corrélation entre présence d'une acné pendant la puberté et acné de l'âge adulte. En effet l'acné de la femme adulte peut tout aussi bien être la persistance d'une acné de l'adolescence, qu'apparaître de novo une fois l'âge adulte atteint.

Si chez la femme adulte le tableau clinique peut présenter certaines spécificités par rapport à l'acné de l'adolescence (localisation mandibulaire par exemple), c'est le retentissement nettement plus délétère sur la qualité de vie qui fait la différence.

Sur le plan de la pathogénie trois facteurs internes (génétique, hormonal et immunologique) et trois facteurs externes (colonisation bactérienne, stress et cosmétiques) sont à prendre en considération.

La génétique est impliquée dans pratiquement 60% des cas d'acné de la femme adulte (antécédents familiaux).

Sur le plan hormonal

Sur le plan hormonal l'hyperandrogénie périphérique est très fréquente, en relation avec une activation anormale des récepteurs aux androgènes ou des enzymes intervenant dans le métabolisme des androgènes et de la progestérone. L'acétate de cyprotérone est le traitement anti-androgénique de choix, mais l'on s'intéresse de plus en plus au bénéfice de la spironolactone à faible dose. A noter que le type de contraception utilisé doit toujours être documenté car il peut influencer la probabilité de succès du traitement proposé. Les pilules de 3ème et 4ème génération semblent préférables.

A ce jour, le rôle joué par l'immunité reste encore mal cerné, mais influence certainement la composition du

microbiome cutané, il y a diminution de la diversité bactérienne et instauration d'une inflammation chronique.
Les résistances bactériennes sont d'autant plus fréquentes que l'acné perdure plus longtemps et la tendance est de plus en plus à une utilisation restrictive des antibiotiques tout particulièrement systémiques.
En revanche l'approfondissement de nos connaissances en matière de différence d'activité pro-inflammatoire des différents phylotypes de *Cutibacterium acnes* ouvrent de nouvelles voies pour des traitements sélectifs.
Enfin, l'extension de nos connaissances en matière de récepteurs sébocytaires connus ou nouvellement découverts (IGF-1, plusieurs neuromodulateurs…) plaide en faveur d'une intervention sur divers facteurs externes (alimentation, sommeil, tabagisme ainsi que stress et cosmétiques).
L'acné de la femme adulte est une affection d'évolution chronique émaillée de multiples poussées qui requiert un traitement au long cours, il est donc important de le choisir avec discernement.
Il importe également de se souvenir que chez les acnéiques, l'irritation cutanée est une cause très importante de non-observance thérapeutique, ce qui implique d'attacher une grande importance aux soins appropriés de la peau. Nettoyage et hydratation non agressifs de la peau sont indiqués pendant le traitement, car chez l'acnéique traité la fonction de barrière cutanée est altérée.
Le rôle éventuel des nouvelles approches telles que les dermocosmétiques, (supposés intervenir dans la modulation du microbiome cutané et la prévention du stress oxydatif) ou les sébostatiques topiques comme les inhibiteurs de l'acétyl-coA carboxylase (l'hyperséborrhée est monnaie courante dans l'acné de la femme adulte) devrait être clarifié via des études menées spécifiquement dans cette population. ■

Source:
Communications de B Dreno D1T04.1 et Elena Araviiskaia D2T11.2A. EADV 2018, Paris 12-16 septembre.

Lésions cutanées pigmentaires, **à faire, à ne pas faire**

Le thème du symposium présidentiel de cet EADV 2018 était «The do's and don'ts in clinical practice». Nous avons sélectionné à votre intention la présentation de Giuseppe Argenzanio, (Naples) très largement consacrée au dépistage des lésions cutanées pigmentées.

A faire

La première chose à toujours faire est d'examiner le patient dans son entièreté. Notre surface corporelle et donc de notre peau est de l'ordre de 2 m^2 et elle doit être explorée complètement.
La deuxième est d'appliquer ce que Giuseppe Argenzanio appelle la règle des 10 secondes. Selon cette règle, le fait de fixer son regard sur une lésion pendant plus de 10 secondes signifie que l'on ne sait pas de quoi il s'agit et il faut alors l'exciser.
En troisième lieu, il faut toujours se méfier des lésions nodulaires. Cela ne veut cependant pas dire qu'il faut systématiquement les enlever. Si l'on est absolument certain de la nature bénigne de la lésion elle peut rester en place, mais s'il y a le moindre doute, il faut l'exciser. Pour mémoire les mélanomes amélaniques sont souvent nodulaires et se présentent comme des lésions de teinte rosée. L'examen au dermatoscope est crucial en pareil cas pour rechercher les anomalies vasculaires caractéristiques du mélanome et repérer la pigmentation résiduelle qui échappe à l'œil nu.

A ne pas faire

Dans cette partie l'accent a été mis sur les croyances et idées reçues et leurs conséquences éventuellement délétères sur la prise en charge.
Le grand principe à avoir en tête est «Ne pas penser ou supposer que…»
Par exemple ne pas laisser les patients penser que l'excision d'un naevus est dangereux, ce dont bon nombre de sujets restent persuadés au motif que l'agression liée à l'excision engendrerait des changements susceptibles de transformer un naevus bénin en mélanome.
Cela est absolument faux. Cette fable existe, et malheureusement persiste, parce qu'il y a 40 ou 50 années d'ici, le diagnostic de mélanome se faisait très souvent à un stade avancé et l'excision tardive du mélanome n'empêchait évidemment pas le patient de mourir. Mais dans les esprits la séquence des événements grain de beauté, excision, mélanome et décès a fait naitre l'idée du danger de toucher à un naevus.
Dans le même ordre d'idées, ne pas penser qu'une excision partielle d'un mélanome est dangereuse. Il est prouvé qu'une excision partielle à visée diagnostique suivie d'une exérèse complète dans un deuxième temps une fois le diagnostic confirmé n'a pas d'influence délétère sur le pronostic du patient.
Troisième exemple, ne pas penser que le mélanome se développe à partir d'un naevus mélanocytaire pré-existant. Habituellement c'est exactement l'inverse, 70 à 80% des mélanomes se développent de novo et par ailleurs la grande majorité des quelques rares mélanomes qui se développent à partir d'un naevus préexistant le font à partir d'un naevus dermique tout à fait banal et non pas d'un naevus dysplasique. ■

Source:
Communication (D3T08.2B) et un entretien avec Giuseppe Argenziano, Naples, Italie.

L'impact **du psoriasis** et de son traitement dans la vraie vie

PSO-BIO-REAL est une étude observationnelle prospective internationale ayant suivi pendant une période de 12 mois 846 patients adultes atteints de psoriasis en plaques d'intensité modérée à sévère inclus par 5 pays: États-Unis (32%), France (28%), Italie (22%), Royaume-Uni (11%) et Allemagne (8%).

Dr J.C. Lemaire

Les patients enrôlés (âge moyen 47 ans, 63% d'hommes) étaient soit en initiation d'un premier traitement par biothérapie (bio-naïf, n=509, 60%) soit de passer à une biothérapie différente (bio-expérimenté, n=337, 40%) et l'objectif global était d'apprécier l'efficience de ce type de traitement en situation de pratique courante (étude de vraie vie).

Le congrès 2018 de l'EADV a été l'occasion de présenter plusieurs données émanant de cette étude.

Comorbidités

Globalement 64% des patients enrôlés présentaient au moins une comorbidité lors de leur inclusion: hypertension (n=283; 34%), arthrite psoriasique (n=238; 28%), hyperlipidémie (n=177; 21%), diabète (n=118; 14%) et dépression (n=116; 14%) et dans le cadre des 12 mois de suivi 31 patients (4%) en ont développé une nouvelle.

Globalement les 3 comorbidités les plus fréquentes étaient les mêmes dans les 5 pays participants et avaient une même prévalence chez les sujets bio-naïfs et bio-expérimentés, à l'exception de l'arthrite psoriasique plus prévalente chez les sujets bio-expérimentés (35% versus 23%).

Blanchiment (PASI 100 ou sPGA=0)

Les scores PASI moyens au départ, à 6 mois et à 12 mois étaient respectivement de 14,3 ± 9,3 ; 4,4 ± 6,6 et 3,6 ± 5,8.
Les évaluations PASI ont concerné:

- 603 patients à 6 mois (71%) et il a été documenté une clairance cutanée complète chez 23% (bio-naïfs 25%, bio-expérimentés 20%, p=0,129),
- 522 patients à 12 mois (62%) et il a été documenté une clairance cutanée complète chez 26% (bio-naïfs 30%, bio-expérimentés 20%, p=0,005).

Des résultats qui indiquent que le blanchiment complet n'est obtenu que chez une minorité de patients avec les traitements utilisés dans cette étude: anti-TNF (adalimumab, etanercept, infliximab) n=515; 61%; anti-IL-12/23 (ustekinumab) n=255; 30%; anti-IL-17 (secukinumab) n=76; 9% et par conséquent que des biothérapies plus efficaces sont nécessaires.

Qualité de vie

Le DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) moyen était initialement de 12,4± 7,6 attestant de l'importance de l'impact délétère du psoriasis sur la qualité de vie.
Ce travail indique que l'amélioration de cette qualité de vie est d'autant plus marquée que le degré de résolution des lésions cutanées est plus important.

Ainsi, la proportion de patients atteignant un score DLQI de 0 (pas d'influence du psoriasis) croît parallèlement aux scores PASI (75, 90, 100) avec à 6 mois respectivement 48%, 56%, et 66% de patients et à 12 mois 47%, 60%, et 66% de patients.

De même, la clairance cutanée complète (sPGA=0) s'accompagne de scores DLQI moyens plus bas que la clairance cutanée presque complète (sPGA=1), respectivement 0,9±1,8 vs 2,8±4,4 à 6 mois et 0,9±2,2 vs 2,1±2,9 à 12 mois. ■

Source:
C. Paul (FC04.01) J. Seneschal (FC06.07) et A. Bewley (P2085). EADV 2018 Paris 12-16 septembre

Encres de tatouage, l'EADV monte au créneau

Le tatouage forme d'art corporel très répandu depuis longtemps dans certaines contrées et ethnies est aujourd'hui devenu extrêmement populaire dans les pays occidentaux et l'on estime par exemple qu'en Finlande, en France ou en Allemagne, environ 10% des individus sont porteurs d'au moins un tatouage[1].
Cette tendance est particulièrement forte au sein des jeunes générations, dans lesquelles un quart à un tiers des individus est tatoué.

Dr J.C. Lemaire

A une époque où en Europe tout ou presque est matière à normes et réglementations, l'*European Academy of Dermatology and Venereology* profite de son congrès annuel (Paris 12-16 septembre) pour s'émouvoir et s'inquiéter du fait qu'en matière de composition d'encres de tatouage, les exigences et les restrictions européennes sont insuffisantes pour garantir la sécurité des usagers.

La résolution ResAp2008(1)[2] du Conseil de l'Europe a certes établi des principes sanitaires, axés sur les règles d'hygiène à respecter pour prévenir les infections par le virus de l'hépatite B et le virus du SIDA (pas de partage des aiguilles), mais le tatouage expose à bien d'autres risques.

Source de préoccupation

Et de rappeler que les encres de tatouage peuvent être responsables de contaminations bactériennes. Le fait que la qualité et la stérilité des encres de tatouage ne soient généralement pas contrôlées constitue une source de préoccupation. Une étude danoise[3] portant sur 58 nouvelles encres a montré que 10% étaient contaminées par des diverses bactéries (staphylocoques, streptocoques, *Pseudomonas*, entérocoques, *Escherichia coli*) mettant particulièrement à risque les cardiaques, les diabétiques et les sujets dont le système immunitaire est affaibli.
Les allergies et la toxicité sont d'autres points de préoccupation justifiés par le fait que deux personnes sur trois signalent des effets secondaires après avoir été tatouées; la sensibilité au soleil est notamment un effet secondaire fréquent.
Et de rappeler également qu'en bonne application du principe de précaution, des études épidémiologiques prospectives longitudinales devraient être mises en place. Les encres de tatouage se composent en effet de colorants (pouvant libérer des amines aromatiques cancérigènes et des hydrocarbures aromatiques polycycliques) et de pigments (dont certains ne sont pas répertoriés par le Comité Scientifique des Produits de Consommation, un organe consultatif de la Commission Européenne, et ne sont donc pas autorisés dans les cosmétiques). On y trouve aussi divers additifs et même des traces de nanoparticules de métaux lourds, sans parler d'éventuelles impuretés dangereuses provenant du processus de production. Très souvent, les ingrédients et les produits chimiques ne sont pas clairement mentionnés. Le marché classique des encres est très mal contrôlé et de plus, produits illégaux et contrefaçons de mauvaise qualité peuvent facilement être achetés sur Internet.

En clair, en l'état actuel, la résolution ResAp2008(1) est insuffisante pour garantir la sécurité des utilisateurs et l'EADV estime les nouvelles propositions de l'ECHA (Agence Européenne des Produits Chimiques) ne permettront pas de garantir des encres sûres sans risque de toxicité et de carcinogénicité», explique le Dr Christa De Cuyper, membre du bureau de l'EADVAcadémie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV).

Pour le Dr Christa De Cuyper: «*Les encres de tatouage devraient au moins répondre aux mêmes normes de sécurité que les produits cosmétiques. Il serait même préférable qu'elles soient aussi sûres que les médicaments puisqu'elles sont injectées sous la peau et de là peuvent migrer dans l'organisme. On en trouve par exemple dans les ganglions lymphatiques drainants et au laboratoire, on en a également détecté dans le foie de souris.*» En conséquence, l'EADV ainsi que l'ESTP Société Européenne de Recherche sur le Tatouage et les Pigments réclament avec force une meilleure réglementation. ■

Références
1 N Kluger. Curr Probl Dermato. 2015; 48: 6-20.
2 https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectId=09000016805d3dc4
3 T Høgsberg et al.. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27: 73-80.

Eliquis®
apixaban

ET POUR VOUS-MÊME,

QUE CHOISIRIEZ-VOUS ?

EFFICACITÉ, SÉCURITÉ OU LES DEUX ?

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

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

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

* vs warfarine

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

Bristol-Myers Squibb Pfizer

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 notoire 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 évènements thromboemboliques veineux (ETEV) 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 facteur(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 récidive de TVP et d'EP chez l'adulte. **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie Prévention des ETEV (pETEV) : 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 évènements thromboemboliques veineux et des risques de saignement post-chirurgical d'un traitement anticoagulant plus ou moins précoce. 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 récidive de TVP et d'EP (pETEV) 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 récidive de TVP et d'EP est de 2,5 mg par voie orale deux fois par jour. Lorsqu'une prévention de la récidive 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 récidive 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 (pETEV), pour le traitement de la TVP, le traitement de l'EP et la prévention d'une récidive de TVP et d'EP (tETEV), 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 (pETEV), pour le traitement de la TVP, le traitement de l'EP et la prévention d'une récidive de TVP et d'EP (tETEV), 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 pETEV et tETEV – 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 pETEV et tETEV – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. FANV – Aucun ajustement posologique n'est nécessaire, sauf si les critères de diminution de dose sont présents (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 intrarachidiennes ou intracérébrales majeures. • Traitement concomitant avec d'autres anticoagulants, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, 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 pETEV, 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'ETEV (tETEV), 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 intraoculaires majeurs définis selon les critères de l'ISTH sous apixaban était de 0,18 % par an. Dans les études tETEV, 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 pETEV, la FANV et les tETEV respectivement. Tableau 2 : Affections hématologiques et du système lymphatique: Anémie – pETEV Fréquent. Thrombocytopénie – pETEV Peu fréquent. Affections du système immunitaire Hypersensibilité, oedème allergique et anaphylaxie – pETEV Rare – FANV Peu fréquent. Prurit –pETEV Peu fréquent – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent*. Affections du système nerveux Hémorragie cérébrale – FANV Peu fréquent – tETEV Rare. Affections oculaires Hémorragie de l'oeil (y compris hémorragie conjonctivale) –pETEV Rare – FANV Fréquent – tETEV Peu fréquent. Affections vasculaires Hémorragie, hématome – pETEV Fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hypotension (y compris hypotension procédurale) – pETEV Peu fréquent. Hémorragie intra-abdominale – FANV Peu fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Épistaxis – pETEV Peu fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémoptysie – pETEV Rare – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. Hémorragie du tractus respiratoire – FANV Rare – tETEV Rare. Affections gastro-intestinales Nausées – pETEV Fréquent. Hémorragie gastro-intestinale – pETEV Peu fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémorragie hémorroïdaire, hémorragie buccale – FANV Peu fréquent. Hématochézie – pETEV Peu fréquent – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. Hémorragie rectale, saignement Gingival – pETEV Rare – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémorragie rétropéritonéale – FANV Rare. Affections hépatobiliaires Élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, élévation de la gammaglutamyltransférase, anomalies des tests de la fonction hépatique, élévation des phosphatases alcalines sanguines, élévation de la bilirubine sanguine –pETEV Peu fréquent. Affections de la peau et du tissu sous-cutané Eruption cutanée – FANV Peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques Hémorragie musculaire – pETEV Rare. Affections du rein et des voies urinaires Hématurie – pETEV Peu fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Affections des organes de reproduction et du sein Hémorragie vaginale anormale, hémorragie urogénitale – FANV Peu fréquent – tETEV 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 – tETEV Peu fréquent. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures Contusion – pETEV Fréquent – FANV Fréquent – tETEV 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 – pETEV Peu fréquent. Hémorragie traumatique, hémorragie post-procédurale, hémorragie au site d'incision – FANV Peu fréquent – tETEV 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 medicaments http://www.ema.europa.eu

Eliquis®
apixaban

Bristol-Myers Squibb Pfizer

Atteintes topographiques particulières **du psoriasis**

Les aspects diagnostiques et les modalités de prise en charge des psoriasis de localisation spécifique (cuir chevelu, ongles, extrémités des membres supérieurs et inférieurs) étaient au programme de la première session Review and Updates de cet EADV 2018 et ont été abordés par les deux co-présidents de cette session.

Psoriasis palmo-plantaire

Cette localisation va de pair avec une altération importante de la qualité de vie. Le message essentiel à retenir est que le diagnostic positif indispensable à la mise en œuvre du traitement approprié n'est pas toujours aisé et que la liste des diagnostics différentiels possibles est longue comportant notamment eczéma chronique, atteinte dermatophytique, pityriasis rubra pilaire, disydrose palmaire, et pustulose palmo-plantaire, une entité frappant préférentiellement les femmes tabagiques (plus de 90% de fumeuses), qui peut s'accompagner d'anomalies thyroidiennes, d'arthrite et d'anticorps anti-gliadine sans qu'il y ait pour autant de manifestations d'intolérance au gluten. Un essai récent a démontré l'efficacité du guselkumab dans cette entité.

A priori tous les types de traitements systémiques peuvent être utilisés dans la forme hyperkératosique. La combinaison d'un dérivé rétinoïque en prise orale et d'une photochimiothérapie (RePUVA) constitue un bon traitement de première intention dans les formes modérées.

Des études spécifiques ont été menées avec l'apremilast documentant un peu plus de 30% de patients avec ppPASI 75 après 32 semaines et avec le secukinumab montrant un ppPASI diminué de 54,5% après 16 semaines. Des analyses de sous-groupes font état d'environ 50% de patients avec ppPASI 100 après 12 semaines de traitement par ixekizumab à forte dose et de plus 70% de patients blanchis ou presque blanchis (ppPGA 0/1) avec le guselkumab.

Les atteintes du cuir chevelu et des ongles ont été abordées par Bertrand Richert.

Psoriasis du cuir chevelu

L'atteinte du cuir chevelu est extrêmement fréquente concernant environ 80% des patients et il s'agit de la première localisation du psoriasis dans environ un quart des cas. Elle s'accompagne souvent d'un prurit important qui dans les cas sévères d'évolution prolongée peut déboucher sur une alopécie cicatricielle.

Le bénéfice du traitement kératolytique par acide salicylique ou urée est marginal et le recours aux dermocorticoïdes est le traitement topique de choix. Il a été démontré que l'association calcipotriol béthametasone donnait de meilleurs résultats que les dermocorticoïdes utilisés seuls.

L'efficacité des biothérapies est sensiblement la même pour cette localisation topographique.

A noter qu'un traitement d'entretien au long cours est pratiquement toujours nécessaire pour éviter les récidives.

Psoriasis unguéal

Ici encore fréquence élevée puisqu'il est estimé que 80 à 90% des patients atteints de psoriasis feront une atteinte unguéale au cours de leur vie.

Cette atteinte peut-être responsable d'une gêne fonctionnelle et s'accompagne presque toujours d'une altération de la qualité de vie (dans laquelle le regard des autres joue un rôle important).

L'ongle psoriasique est un bon indicateur d'une atteinte articulaire et l'onycholyse est la forme de psoriasis unguéal qui a le plus de probabilité d'être associée au rhumatisme psoriasique. A noter qu'initialement l'atteinte articulaire sous-jacente à l'atteinte unguéale n'est pas visible en imagerie classique mais qu'elle peut être mise en évidence par IRM.

Le traitement du psoriasis unguéal est long, fastidieux et relativement décevant, car il n'y a guère de différence d'efficacité entre les différents traitements systémiques classiques (méthotrexate, rétinoïdes, acitrétine, cyclosporine), ni entre les différentes biothérapies ayant cette indication (anti TNF et ustekinumab) et vers lesquelles l'on se tourne souvent car l'utilisation au long cours des traitements systémiques classiques n'est pas dénuée d'effets secondaires. Et de rappeler à ce propos que l'acitrétine doit être utilisée à la posologie maximale de 0,3mg/kg/j. ■

Source:
Communications de Lajos Kemény (Szeged, Hongrie) D1T01.2C et Bertrand Richert (Belgique) D1T01.2D. EADV 2018, Paris 12-16 septembre

Pourra-t-on un jour passer **du contrôle à la guérison** du psoriasis ?

Les voies de signalisation IL-12/Th1/TNF-α et IL-23/Th17/IL-17 sont essentielles dans la genèse et le maintien des lésions cutanées du psoriasis.

Dr J.C. Lemaire

Les études de phase 3 VOYAGE 1 et 2, piliers du programme de développement du guselkumab, ont permis de montrer qu'un impact plus important sur les lésions cutanées (évalué par le pourcentage de patients atteignant un PASI-90) et sur les cytokines inflammatoires effectrices majeures (IL-17A, IL-17F et IL-22) était obtenu lorsque la voie IL-23/Th17/IL-17 était bloquée initialement au niveau de l'IL-23 par le guselkumab que lorsque l'on agissait plus en aval sur l'autre voie en utilisant l'anti-TNF adalimumab.

Elles ont également contribué à montrer que cette action était en rapport avec des modifications du profil transcriptomique (identification des ARN messagers qui sont le reflet des gènes activés) et que ces modifications étaient corrélées à la réponse clinique. Ici encore les résultats observés indiquent un impact plus important avec le guselkumab qu'avec l'anti-TNF, le profil transcriptomique se rapprochant plus du profil documenté dans des zones cutanées non lésionnelles avec le guselkumab qu'avec l'anti-TNF.

A noter que ces bénéfices du guselkumab sont retrouvés chez les patients initialement traités par anti-TNF et qui en raison d'intolérance ou de réponse inadéquate sont placés sous guselkumab.

Diverses données plaident désormais plus en faveur d'une action spécifique et directe sur l'IL-23 qui sur le plan physiopathologique est à plutôt considérer comme une cytokine régulatrice qu'en faveur d'une action couplée sur les deux voies de signalisation comme le fait l'ustekinumab ou plus en aval au niveau des cytokines effectrices (IL-17) comme le fait le secukinumab.

Des études de comparaison directe de ces différents agents sont en cours, mais certaines données montrent déjà que la balance penche en faveur de l'action directe et spécifique sur l'IL-23.

Ainsi la comparaison indirecte des données issues d'une étude de détermination de dose du guselkumab (prises en compte des doses de 100 et 300 mg) et de l'étude ACCEPT (prise en compte de la dose de 90 mg d'ustekinumab) montrent que l'administration des deux anticorps monoclonaux s'accompagne de résultats relativement similaires sur le plan clinique, ils se distinguent par des résultats d'intensité différente sur les plans cellulaire et moléculaire. En effet, le guselkumab a une action bénéfique plus large et plus soutenue sur le profil transcriptomique et il engendre plus de modifications histologiques favorables (réduction de l'épaisseur épithéliale, du nombre de cellules T et de cellules dendritiques) que l'ustekinumab.
Des études menées in vitro suggèrent que tout cela pourrait être en rapport avec une neutralisation plus puissante de l'action de l'IL-23 avec le guselkumab, mais il est également possible que l'action spécifique du guselkumab sur la sous-unité p19 de l'IL-23 puisse jouer un rôle en neutralisant la cytokine pro-inflammatoire IL-39, en préservant l'activité anti-inflammatoire de l'IL12 et de l'IL-Y et en contribuant à la conversion des cellules Th 17 en cellules T régulatrices non pathogéniques.
Pour l'heure on peut déjà mentionner que le blocage direct de l'IL 23 permet une action rapide (courte induction) et prolongée aboutissant à une moindre fréquence d'administration. Par ailleurs, sur le plan théorique l'action spécifique du guselkumab sur l'IL-23 pourrait permettre de limiter l'impact sur la muqueuse colique et de diminuer le risque d'infection à Candida, pourrait avoir un effet anti-tumoral et pourrait agir sur l'arthrite psoriasique en influençant favorablement l'ostéoformation.

Last but not least, le blocage de l'IL-23 s'accompagne d'effets cliniques qui chez certains patients s'étendent bien au-delà de ce que les demi-vies des agents utilisés permettent d'espérer, ce qui suggère que cette approche pourrait non plus contrôler la maladie, mais en modifier le cours évolutif en agissant sur les cellules T à mémoire résidantes cutanées qui sont les responsables de l'évolution chronique et des poussées du psoriasis. ■

Source:
Communications d'Ernesto Muñoz (San Diego), Lluís Puig (Barcelone) James Krueger (New York) et Curdin Conrad (Lausanne) lors du symposium satellite From evoution to revolution: IL-23 in the treatment of psoriasis patients organisé à l'initiative de Janssen dans le cadre du congrès 2018 de l'EADV, Paris 12-16 septembre.

Medi Quality www.mediquality.lu

L'**hémoptyse** mortelle «Bei Namur»

«Plötzlicher Tod. Die Ehefrau des in der Kohlenstrasse wohnenden Geschäftsvertreters und Civilingenieurs Hillebrand-Schrikker befand sich in dem Laden Namür, als sie plötzlich einen Blutsturz erlitt. Einige Augenblicke später war sie eine Leiche» (Luxemburger Wort, 23 septembre 1911). Les Schricker avaient habité au 2 de la rue des Charbons. D'après le registre des décès de la Ville de Luxembourg la femme s'appelait Thérèse Charlotte Witinck de son nom de jeune fille, elle était l'épouse de l'ingénieur allemand Antoine Hillebrand-Schrikker et elle avait tout juste 49 ans. Imaginez la scène dans une des plus nobles boutiques de la Ville! Quelles étaient les causes de telles hémorragies mortelles Et quels traitement proposait-on vers 1911 ?

Dr Henri Kugener

Les hémorragies par voie buccale avaient deux origines fondamentales, une pulmonaire et une venant de l'estomac et de l'oesophage.

Au vu du jeune âge de la patiente, l'origine pulmonaire est la plus probable. La dame souffrait très probablement d'une tuberculose pulmonaire ouverte. D'autres pathologies sont possibles, telle la congestion pulmonaire qui s'établit dans le contexte d'un vice cardiaque.

La patiente mourut «Chez Namur», confiserie-pâtisserie située dans la Grand'rue.

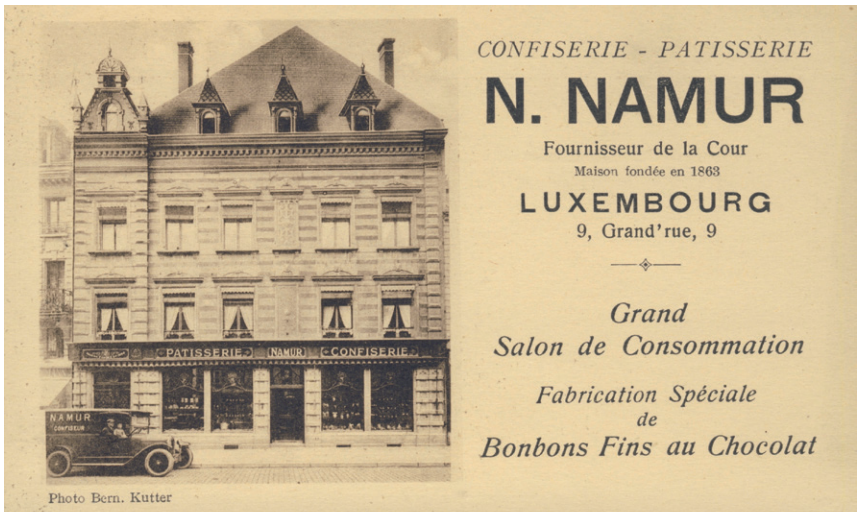
Traitement scientifique

Bien longtemps la seule approche thérapeutique de la tuberculose pulmonaire consistait en cures. Des cures à basse altitude d'abord,

«Mertert, 1. Sept. (Sterbefall.) Am 26. August wurde der Seminarist Hr. Michel Scheid dahier beerdigt. Krankheitshalber hatte er seit längerer Zeit die theologischen Studien unterbrochen; er litt nämlich an einer Brustkrankheit. Auf Rath des Arztes begab er sich nach Bad Soden (im Nassau'schen). Aber nach vierwöchentlichem Aufenthalte starb er in Folge eines Blutsturzes» (Luxemburger Wort, 4 septembre 1886).

des cures dans les Alpes par la suite.

Carlo Forlanini (1847–1918) proposait en 1882 le traitement par collapsus du côté le plus atteint et appliquait cette technique à partir de 1892. En 1906 il publiait ses résultats: «Zur Behandlung der Lungenschwindsucht durch künstlich erzeugten Pneumothorax», dans: Dtsch.med.Wschr. 1906, 32/35, p. 1401-1405.



Un traitement médicamenteux venait à cette époque d'échouer magistralement: la tuberculine présentée par Koch à Berlin en août 1890: quelques rares améliorations, beaucoup de complications voire des décès dus au nouveau médicament.
Une vue d'ensemble se trouve dans Von Hayek «*Das Tuberkuloseproblem, Springer Berlin 1921*».

On était loin des traitements modernes: masque d'oxygène, intubation, bronchoscopie interventionelle avec aspiration de gros caillots sanguins, lavage bronchique au moyen de solutions froides contenant des catécholamines, occlusion de bronches par tampon ou par ballon pour empêcher le sang d'inonder tout l'arbre bronchique. L'embolisation des artères bronchiales est plus récente et efficace dans 75 à 98 % des cas. Coagulation du vaisseau saignant au laser...

Traitement populaire

Tout ce que l'on peut trouver en médecine populaire: des substances végétales telle la teinture de bourgeons de bouleau ou la teinture d'Aloe avec du miel; des substances animales telle graisse de blaireau, viande de chien, propolis – Dieu seul connait toutes les abstrusités que l'on essaya! Tout comme on traitait la jaunisse par la chicorée et la mélancolie et la syncope par la pomme, on proposait pour la tuberculose et l'hémoptyse la «fibre» (Robert Potonié, Über Nahrungsmittel, in: Der arme Teufel du 3 mai 1924). La «fibre» est une allusion probablement au traitement «biologique» que proposait à cette époque le médecin allemand Max Gerson(1881–1959), traitement quasi miraculeux dans le cas de la tuberculose cutanée de l'épouse du fameux Dr. Albert Schweitzer, miraculeux dans une série de cas désespérés observés par le grand Ferdinand Sauerbruch à partir de mars 1925 …

Un traitement médicamenteux venait à cette époque d'échouer magistralement: la tuberculine présentée par Koch à Berlin en août 1890.

Epilogue

La mort de la femme Schrikker était dramatique, mais ce n'était pas la fin du monde: le 14 février 1917 le veuf d'épouser Marie-Charlotte Gemen - avant de mourir à Luxembourg le 25 mai 1925, âgé de 63 ans. Sa deuxième veuve, une femme bien entreprenante, de reprendre le métier de son mari – elle sera citée comme représentante de la firme «*Deutsche Kabelwerke, AG Berlin*» en 1930 (Luxemburger Wort, 20 août 1930). ■

Repatha®
(evolocumab)

RÉDUIRE LE LDL-C ET LE RISQUE CV[1]

REPATHA® POUR UNE RÉPONSE MAXIMALE DÈS LE DÉPART[1]

▼ 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 relatifs 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 aphérèse peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphérèse. *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 m²). *Patients insuffisants hépatiques* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ; voir la rubrique 4.4 pour les patients 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 prérempli 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 : *Infections et infestations* : Fréquent : Grippe, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. *Affections du système immunitaire* : Fréquent : Éruption cutanée ; Peu fréquent : Urticaire. *Affections gastro-intestinales* : Fréquent : Nausées. *Affections musculo-squelettiques et systémiques* : Fréquent : Dorsalgie, arthralgie. *Troubles généraux et anomalies au site d'administration:* Fréquent : Réactions au site d'injection[1]. [1]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. Immunogénicité : 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 ; adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg :** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments ; Villa Louvigny – Allée Marconi ; L-2120 Luxembourg ; http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. **Représentant local :** s.a. Amgen, 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.

1. Repatha® Résumé des caractéristiques du produit, dernière version.

AMGEN®
Cardiovascular

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

Le LIH coordonne la phase clinique d'études pédiatriques européennes

Le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique (CIEC) du Luxembourg Institute of Health (LIH) sera en charge de la coordination de deux études cliniques pédiatriques du projet PedCRIN en Belgique pour des traitements de deux maladies affectant les nouveaux-nés. Cette responsabilité englobe les autorisations réglementaires et éthiques de démarrage d'étude, la mise en place de l'étude, la formation sur les sites hospitaliers ainsi que le suivi du bon déroulement des essais.

Dr Nancy De Bremaeker, coordinatrice de recherche clinique au CIEC et correspondante européenne pour le réseau ECRIN au Luxembourg

Le réseau PedCRIN - *Paediatric Clinical Research Infrastructure Network* regroupe le réseau ECRIN - *European Clinical Research Infrastructure Network* et les partenaires fondateurs de l'Infrastructure européenne de recherche clinique pédiatrique (EPCT-RI) afin de développer des capacités de gestion d'essais cliniques pédiatriques multinationaux sans but lucratif. PedCRIN est un projet de quatre ans financé par l'Union Européenne[1]. Lancé le 1er janvier 2017, il établit un lien efficace entre les pédiatres et les autres partenaires à travers l'Europe et au-delà afin de combiner les ressources et l'expertise pour mener et gérer des études robustes, tout en minimisant les risques et en protégeant les enfants participants.

Le CIEC, partenaire d'ECRIN, possède une solide expertise dans la coordination des essais cliniques. Grâce à cette collaboration, le CIEC a été choisi comme l'unité clinique coordinatrice pour deux études du projet PedCRIN dont les sites cliniques se trouvent en Belgique. La première étude visera des enfants atteints d'une maladie génétique rare appelée syndrome de Prader-Willi (étude OTBB3). La seconde étude portera sur des nouveaux-nés prématurés atteints de détresse respiratoire à la naissance (étude POPART).

«Nous sommes fiers que notre centre luxembourgeois puisse jouer ce rôle de coordination au sein d'un réseau européen», déclare le Dr Nancy De Bremaeker, coordinatrice de recherche clinique au CIEC et correspondante européenne pour le réseau ECRIN au Luxembourg.

Atténuer les symptômes d'une maladie rare

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare qui atteint au hasard un nouveau-né sur environ 20.000. Il s'agit d'une maladie neuro-développementale qui se caractérise à la naissance par une diminu-

Pourquoi des essais cliniques pédiatriques ?[2]

Comme le disait le physiologiste français Claude Bernard, «*l'enfant n'est pas un adulte en miniature*»: il a des caractéristiques physiologiques, psychologiques et biologiques qui lui sont propres et qui changent à l'intérieur même de la période de l'enfance. On ne peut donc pas extrapoler les résultats des études cliniques chez l'adulte à l'enfant.

Les formes galéniques des médicaments pour adultes sont inadaptées pour les enfants ou les bébés : les comprimés sont ainsi scindés ou écrasés. Ceci entraine une imprécision de la dose administrée et peut faire perdre le caractère à libération prolongée. L'organisme des enfants réagit également différemment de celui d'un adulte (capacités d'élimination différentes, métabolisation, réponses aux médicaments et effets indésirables différents,...). En outre, certaines maladies ou forme de maladies ne sont présentent que chez les enfants.

Tout cela sans parler de la responsabilité juridique du médecin lorsqu'il prescrit des médicaments aux enfants ou bébés hors autorisation de mise sur le marché (AMM), donc «*off label*», ce qui est souvent le cas en pédiatrie (posologie, voie d'administration, indication, âge d'administration non conformes à l'AMM).

Les essais cliniques pédiatriques permettent de développer des médicaments efficaces, sûrs et adaptés aux enfants.

Dr Nancy De Bremaeker PhD

tion du tonus musculaire (hypotonie) et des difficultés à s'alimenter (déficit de succion) pouvant entrainer un défaut complet de prise pondérale. Dans un deuxième temps, en l'absence de prise en charge spécifique et de prévention, apparaît au cours de la deuxième année de vie une obésité avec hyperphagie c'est-à-dire une prise excessive d'aliments. Les symptômes seraient causés par un dysfonctionnement de la glande endocrine située à la base du cerveau, l'hypothalamus.

À l'heure actuelle, il est impossible de guérir le syndrome de Prader-Willi. La majorité des recherches effectuées jusqu'à maintenant vise des traitements spécifiques. L'élimination de certaines manifestations difficiles à vivre pour les patients, comme la faim insatiable et l'obésité, améliorerait grandement la qualité de vie et la capacité d'autonomie des personnes atteintes.

Les résultats pré-cliniques ainsi que les premières études cliniques réalisées au CHU de Toulouse ont montré des résultats encourageants grâce à l'utilisation d'une hormone anorexigène, l'ocytocine, qui n'est pas produite en quantité suffisante chez ces patients. Dans un modèle animal de souris pour SPW, l'administration précoce d'une seule injection d'ocytocine le premier jour de vie prévient totalement le décès des souriceaux en restaurant la succion. Dans une étude clinique avec des adultes, les patients ayant reçu une administration intra-nasale d'ocytocine présentent moins de sentiments de tristesse, de colère, et plus de confiance envers les autres, comparés à ceux qui ont reçu le placebo. La satiété semble également augmenter dans le groupe traité. Enfin, les

résultats des premières études (Phase I & II) chez un petit groupe de nouveaux-nés atteints du SPW ont montrés que l'ocytocine est bien tolérée et améliore les aptitudes sociales et alimentaires.

L'étude clinique de phase III (OTBB3) dans laquelle le CIEC sera impliqué, aura pour but d'évaluer si les résultats préliminaires encourageants sont confirmés à l'aide d'un groupe plus nombreux de nouveaux-nés. 52 enfants atteints de SPW seront invités à

participer dans les hôpitaux de cinq pays européens différents (France, Belgique, Pays-Bas, Allemagne et Italie).

Soulager la détresse respiratoire chez les bébés prématurés

La deuxième étude faisant partie de PedCRIN et dont le CIEC sera en charge porte sur le syndrome respiratoire chez les bébés prématurés.

La maladie des membranes hyalines (MMH) est une des causes principales de détresse respiratoire du nouveau-né. Elle est liée à une immaturité des poumons avec défaut en surfactant pulmonaire et affecte préférentiellement le nouveau-né prématuré. Elle se manifeste principalement par une insuffisance respiratoire (dyspnée), et une coloration bleue de la peau et des muqueuses (cyanose).

Sa prise en charge actuelle consiste à instaurer un soutien respiratoire par ventilation en pression positive continue nasale dès la naissance. En cas d'évolution respiratoire défavorable, du surfactant exogène est administré par voie endotrachéale. L'administration de surfactant a permis de diminuer la mortalité. Ceci nécessite cependant une laryngoscopie et la cannulation de la trachée avec un tube endotrachéal ou une sonde fine. Cette procédure reste difficile et déstabilisante pour l'enfant. Ceci explique la recherche de solutions moins invasives pour administrer ce traitement.

L'administration de surfactant de façon orale dès la naissance a été décrite par quelques équipes avec des résultats encourageants. Ces données restent uniquement descriptives et ne suffisent pas pour généraliser cette pratique. C'est pour cela que l'objectif principal de l'étude menée dans le cadre de PedCRIN par le University College Dublin chez des enfants nés avant 29 semaines sera d'évaluer si l'administration peu invasive de surfactant oral prophylactique à la naissance diminue le risque de détresse respiratoire.
Cette étude clinique européenne de phase III (POPART) sera menée dans huit pays européens (Irelande, Belgique, République Tchèque, Danemark, Italie, Norvège Portugal et Suède) et compte recruter 250 petits patients. ■

Le CIEC, coordinateur de recherche clinique

Le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique agit en tant que centre national de coordination des activités de recherche clinique impliquant des cliniciens dans divers domaines médicaux et les industries pharmaceutiques souhaitant mener des essais cliniques au Luxembourg.

Le CIEC, qui fête ses 10 années d'existence, est synonyme d'excellence dans le soutien opérationnel et logistique en recherche clinique. Il coordonne certains projets locaux et aide les scientifiques des secteurs public et privé à consolider leurs résultats expérimentaux par des essais cliniques. Il s'efforce d'en assurer la qualité, de faire respecter les droits des patients et des participants sains ainsi que la confidentialité des données. Il permet également d'offrir l'opportunité d'accéder à de nouvelles approches thérapeutiques innovatrices autrement inaccessibles aux patients.
www.lih.lu et ***www.luxclin.lu***

ECRIN, réseau européen d'infrastructure de recherche clinique

ECRIN a pour objectif de promouvoir et faciliter les études cliniques multinationales à l'échelle européenne.
C'est un organisme public sans but lucratif qui repose sur la connexion de réseaux nationaux de centres d'investigation clinique ou d'unités de recherche clinique en Europe, dont le Luxembourg. Il s'agit d'une infrastructure fondée sur des centres de compétence capables de fournir des services intégrés pour la conduite d'études cliniques en Europe, principalement pour les promoteurs académiques.

En s'appuyant sur son réseau de correspondants implantés dans les coordinations nationales, ECRIN facilite la recherche clinique en Europe:
- fournissant des informations et des consultations sur les exigences réglementaires et éthiques, l'assurance, les coûts et les financements, la sélection des centres dans les états membres,
- proposant des services décentralisés dans la réalisation d'études (soumissions éthiques et réglementaires, monitorage, vigilance, etc.),
- coordonnant l'accès aux centres de recherche clinique/unités de recherche clinique ou groupes d'études cliniques.

www.ecrin.org

Sources:
1. PedCRIN bénéficie du financement du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union Européenne au titre de l'accord de subvention n ° 731046.
2. Source: Les essais cliniques chez l'enfant, Anne-Sophie Glover-Bondeau, 2008 http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/12954-essais-cliniques-enfant.htm

LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

Le **rapport annuel 2017** du **LIH** est disponible!

Téléchargez la version électronique en anglais sur **www.lih.lu**

©Communication LIH

Le LIH en 2017, c'était :

>270 PROJETS DE RECHERCHE

316 ARTICLES SCIENTIFIQUES PUBLIÉS

12 NOUVELLES ÉTUDES CLINIQUES

204 CHERCHEURS

41 PARTENARIATS AVEC LE SECTEUR PRIVÉ

205 ACCORDS DE COLLABORATION SIGNÉS

«Prospectives in interventional and structural cardiology» Une première en hommage au Dr Daniel Wagner

Ce 6 octobre se tenait, à l'initiative des confrères Peter Frambach, Philippe Muller et Bruno Pereira, le premier symposium luxembourgeois de cardiologie interventionnelle. Fil conducteur de ce superbe événement: des orateurs internationaux du plus haut niveau qui avaient tous côtoyé Daniel Wagner dans sa brillante carrière internationale. Emotion et qualité des interventions étaient au rendez-vous.

Dr Eric Mertens

Entrer dans le détail des remarquables et très pointues communications de cette matinée sort du cadre de cet article. Nous voulons cependant en retenir quelques idées force.

Choc cardiotonique: quels 'devices' d'assistance temporaire?

Tel était le sujet de la première présentation, que l'on devait au Pr Alain Combes (Hôpital Pitié-Salpétrière, Paris), qui a abordé l'évolution des dispositifs, au-delà du ballon intra-aortique bien connu, mais dont la supériorité par rapport au traitement médical suscite toujours des questions. Et comme l'a bien montré le Pr Combes, le problème de la démonstration de la rentabilité reste pressante. Ainsi, un dispositif tel que l'Impella, certes séduisant sur le principe, représente un coût de quelque 9 à 15.000 euros par patient… sans que sa supériorité par rapport au ballon soit formellement démontrée.

Car l'enjeu est aussi économique: un kit patient pour ECMO (circulation extra corporelle) coûte de 2 à 3.000 euros, et il est utilisable jusque 2 à 3 mois en attente d'une transplantation, par exemple. La réflexion n'est dès lors pas close en ce qui concerne la place respective de l'ECMO et des différents dispositifs internes proposés.

Valves: repair versus replacement

Voici un enjeu à la fois académique et économique que nous avons noté lors de la brillante présentation effectuée par le Dr Jochen Reinöhl (Freiburg, Allemagne) sur l'évolution des techniques de la cardiologie structurelle. A savoir les techniques de reconstruction valvulaire. En effet, si pour la valve aortique on dispose aujourd'hui d'un important recul avec la TAVR, il subsiste toujours bien des questions. Que dire dès lors des interventions sur la valve mitrale ou tricuspide, où les petits nombres font presque de chaque patient un cas d'espèce.
L'équipe est donc essentielle, de même que la masse critique, sujet souvent évoqué en nos colonnes. On peut citer comme exemple, pour certaines techniques au niveau du ventricule droit, la proximité de l'artère circonflexe, rendant le geste hasardeux… et la maîtrise de l'imagerie fondamentale. Il existe aussi d'autres questions ouvertes, comme l'anticoagulation chez ces patients ou… la fuite de la recherche hors Europe, aux Etats-Unis ou au Japon, notamment.

Dans la conclusion et le débat qui ont suivi, nous retenons quelques questions philosophiques.
Extraits…

- «Toutes ces techniques sont à choisir avec précision mais, aujourd'hui, ne sont-elles pas réservées aux patients où la chirurgie est impossible?» Vaste débat où chirurgiens et cardiologues interventionnels ne sont pas forcément sur la même longueur d'onde.
- «Il ne faut pas oublier que le marquage CE indique seulement qu'un dispositif est sûr, pas qu'il s'agit du bon choix pour le patient.»

Ou encore…

- «Au niveau de l'aorte, on corrige la valve. Au niveau mitral, on corrige l'effet de l'insuffisance cardiaque.»

Generation '80: le coup de vieux

La présentation du Pr Eric Eeckhout, belge aujourd'hui exilé - pour reprendre ses mots - à Lausanne, était moins pointue, mais elle a permis à chacun de faire un voyage dans le temps et de mesurer l'immense chemin parcouru depuis les années '80.
Les cinquantenaires s'en souviennent, qui furent diplômés au début des années '90 et ont vu la révolution des stents, puis leurs preuves en 1994. Sans oublier les progrès de la recherche pharmaceutique, avec la ticlopidine, les hépatites sous-cutanées ou le clopidogrel, pour ne citer qu'eux. Se souvient-on encore - certainement pas pour les plus jeunes - des débats suscités par l'évolution des stents et les stents à élution médicamenteuse, et l'avènement du concept central qu'est la FFR (fractional flow reserve, ou réserve coronaire), qui fut pourtant à la base de l'utilisation subséquente des techniques d'imagerie?

Thérapie génique: c'est presque demain

Autre intervenant remarqué de la matinée, le Pr Arthur Feldman, de Philadelphia (Etats-Unis), a passionné le public en présentant l'évolution de ses travaux sur les aspects génétiques des maladies cardiovasculaires. Au coeur de ses recherches: la cardiomyopathie dilatée avec mutation de la BAG3, une forme rare de cardiomyopathie génétique.

Les études de cas familiaux sont passionnantes. Mais ce qui l'est encore davantage c'est l'avancée des recherches. Aujourd'hui, le Pr Feldman a pu démontrer l'efficacité de la thérapie génique. Les vecteurs viraux sont maîtrisés, et la technique permet de cibler spécifiquement les myocytes… en tout cas dans les modèles murins. Mais de la souris au modèle porcin, les travaux avancent à grands pas, ce qui permet d'envisager un jour pas trop lointain une application à l'être humain. Et c'est là que l'on a envie de dire «wow!»… comme le fit le Pr Feldman le jour où il découvrit pour la première fois le curriculum du Dr Wagner.

C'ÉTAIT IL Y A QUATRE ANS

En octobre 2014, *Semper Luxembourg* publiait en rubrique L'expert du mois un entretien avec Daniel Wagner. Sous le titre «Pas près d'avoir terminé…» nous évoquions avec lui quelques chantiers en cours de la cardiologie luxembourgeoise: registre, plan national, heart team, télémédecine, substitution… tout le passionnait, tout l'intéressait. Débordé, Daniel était pourtant toujours disponible pour éclairer un point, pour faire avancer la cardiologie au bénéfice de tous.

EVENT DU MOIS

«Daniel Wagner sera, en 2016, le premier cardiologue luxembourgeois à devenir Professeur de cardiologie dans un centre universitaire de renom international, le CHUV de Lausanne.»

La crise des transplantations au Royaume-Uni

Enfin, le dernier orateur de la matinée, le Pr Guy Mac Gowan, du Freeman Hospital de Newcastle, a pour ainsi dire «bouclé la boucle» en faisant le point sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque avancée en Grande-Bretagne, avec un remarquable sens de l'absurde combiné à un flegme que l'on dit tout britannique.

En effet, si en Albion comme ailleurs les courbes de survie des transplantations cardiaques ont connu une progression continue au fil des décennies, les 6 centres de transplantation britanniques connaissent un déclin du nombre de transplantions, maintes fois dénoncé depuis plusieurs années.

Les raisons sont multiples, de la complexité du typage HLA au nombre croissant de donneurs d'organe issus de sujets en mort cardiaque, en passant par… l'amélioration de la sécurité routière. Résultat: avec des listes d'attente en augmentation et des transplantations qui ne suivent pas, le Pr Mac Gowan - comme ses confrères réclament à corps et à cris le droit d'utiliser les dispositifs d'assistance comme une solution à long terme en soi, et pas seulement comme une solution d'attente avant transplantation.

Las: considérés comme «pont vers la transplantation», les dispositifs d'assistance ventriculaire, pourtant seules options à long terme en cas d'insuffisance cardiaque avancée chez un sujet non candidat à la greffe, ne sont pas remboursés dans ce cadre au Royaume-Uni. Pourtant, a pu montrer le Pr Mac Gowan, ces options à long terme ont aujourd'hui fait la preuve de leur capacité à permettre une réelle qualité de vie, avec des patients qui peuvent reprendre le travail, leurs études, se marier, divorcer ou encore «se faire virer», pour reprendre la formule de l'orateur.

Le débat fait rage, et relance la question de la valeur d'une vie humaine. ■

Fondation COEUR
Daniel Wagner

FONDATION COEUR - DANIEL WAGNER
sous l'égide de la Fondation de Luxembourg

Créée en mémoire du Dr Daniel Wagner, la fondation a pour objectif de soutenir la recherche sur les maladies cardiovasculaires et de participer à la sensibilisation du public sur cette thématique.

La fondation s'est donnée pour mission de soutenir la recherche sur les maladies cardiovasculaires. Elle cherche également à promouvoir et sensibiliser le grand public sur les risques liés à ces maladies. La fondation octroie en priorité ses soutiens à des organismes de recherches actifs dans le Grand-Duché de Luxembourg.

Compte CCPL
«Recherche Cardio: Fondation Cœur-Daniel Wagner»
IBAN LU: LU94 1111 0999 0087 0000

FORXIGA®: Le SGLT2i le plus prescrit au monde[2]

Forxiga®	P. P.	Remb.
Forxiga® 10 mg 28 cpr.	44,58 €	100 %
Forxiga® 10 mg 98 cpr.	137,62 €	100 %

forxiga®
(dapagliflozin)

GLUCOSE OUT. RESULTS IN.

DON'T WAIT. MOTIVATE

Réduction significative de l'HbA_{1c}[1*]

- 0.84 %
Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

Perte de poids soutenue[1*†]

- 2.9 kg
Perte de poids à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

Diminution de la pression artérielle[1†]

- 5.1 mm Hg
Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS ID LU-0055-RD10/2017-LB

INFORMATIONS ESSENTIELLES: 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT: Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**: Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. *Excipient à effet notoire* : Chaque comprimé contient 25 mg de lactose anhydre. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. *Excipient à effet notoire*: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE**: Comprimé pelliculé (comprimé). Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, ronds, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. **4. 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 hypoglycémiants 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 hypoglycémiants incluant l'insuline. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémiants, 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 [ClCr] < 60 ml/min ou avec un taux de filtration glomérulaire estimé [TFGe] < 60 ml/min/1,73 m², 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 volémique 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 poolée 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 hypoglycémiants (SU) et en association avec l'insuline. Un taux plus important d'hypoglycémie a été observé dans les associations thérapeutiques avec les sulfamides et l'association à l'insuline (voir *Hypoglycémie* ci-dessous). Liste tabulée des effets indésirables: Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les essais cliniques contrôlés versus placebo. Aucun ne s'est révélé dose dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1. Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo[a] 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*[a,b,c]; Infection des voies urinaires*[a,b,d]. **Peu fréquent****: Infection fongique**. **Classe de systèmes d'organes**: *Troubles du métabolisme et de la nutrition*: **Très fréquent**: Hypoglycémie (quand utilisé avec SU ou insuline)[b] - **Peu fréquent****: Déplétion volémique[b,e]; Soif**- **Rare**: Acidocétose diabétique[f]. **Classe de systèmes d'organes**: *Affections du système nerveux*: **Fréquent***: Sensations vertigineuses. **Classe de systèmes d'organes**: *Affections gastro intestinales*: **Peu fréquent****: Constipation**; Sécheresse buccale**. **Classe de systèmes d'organes**: *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*: **Fréquent***: Rash[i]. **Classe de systèmes d'organes**: *Affections musculo squelettiques et systémiques*: Fréquent*: Douleur dorsale*. **Classe de systèmes d'organes**: *Affections du rein et des voies urinaires*: **Fréquent***: Dysurie; Polyurie*[j] - **Peu fréquent****: Nycturie**; Altération de la fonction rénale**[a,b]. **Classe de systèmes d'organes**: *Affections des organes de reproduction et du sein*: **Peu fréquent****: Prurit vulvo vaginal**; Prurit génital**. **Classe de systèmes d'organes**: *Investigations*: **Fréquent***: Augmentation de l'hématocrite[g]; Diminution de la clairance rénale de la créatinine[b]; Dyslipidémie[h] - **Peu fréquent****: Elévation de la créatininémie**[a,b]; Elévation de l'urémie**; Perte de poids**. [a] Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. [b] Voir paragraphe correspondant ci dessous pour plus d'informations. [c] La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés prédéfinis : infection mycosique vulvo vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale, infection génitale masculine, infection pénienne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire. [d] L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, uréthrite, infection rénale et prostatite. [e] La déplétion volémique regroupe, par exemple, les termes recommandés prédéfinis suivants: déshydratation, hypovolémie, hypotension. [f] La polyurie regroupe les termes préférés suivants: pollakiurie, polyurie, augmentation du volume urinaire. [g] Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg versus -0,33 % pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite >55 % ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo. [h] La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était : cholestérol total 2,5 % versus 0,0 %; HDL cholestérol 6,0 % versus 2,7 %; LDL cholestérol 2,9 % versus -1,0 % ; triglycérides -2,7 % versus -0,7 %. [i] Voir la rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. [j] L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les essais cliniques: rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les essais cliniques contrôlés versus placebo et versus substance active (dapagliflozine, 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. * 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.** Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement de l'étude et rapportés chez ≥ 0,2 % chez 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 hypoglycémiants 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 34,0 % 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 volémique*: Des effets associés à une déplétion volémique (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 créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du DFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m²), 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 DFGe ≥ 30 et <60 ml/min/1,73m² (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 avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dl par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. *Hormone parathyroïdienne (PTH)*: De faibles augmentations du taux de PHT dans le sang ont été observées avec des augmentations plus importantes chez les patients ayant des concentrations initiales de PTH plus élevées. L'ostéodensitométrie chez les patients ayant une fonction rénale normale ou légèrement altérée n'a pas montré de perte osseuse durant une période de traitement de deux ans. *Tumeurs malignes*: Lors des essais cliniques, la proportion globale de patients présentant des tumeurs malignes ou non spécifiées était similaire entre les patients traités par la dapagliflozine (1,50 %) et ceux traités par placebo/comparateur (1,50 %), et il n'y a pas eu de signal de carcinogénicité ou de mutagénicité dans les données animales (voir rubrique 'Données de sécurité préclinique' du RCP). En prenant en compte les cas de tumeurs survenant dans différents systèmes d'organes, le risque relatif associé à la dapagliflozine était supérieure à 1 pour certaines tumeurs (vessie, prostate, sein) et en dessous de 1 pour d'autres (par exemple sang et système lymphatique, ovaires, voies rénales), n'engendrant pas d'augmentation globale du risque de survenue de tumeur associé à la dapagliflozine. Le risque accru/diminué n'était statistiquement significatif dans aucun système d'organes. Compte tenu de l'absence de cas de tumeur dans les études non cliniques ainsi que le délai court entre la première exposition au médicament et le diagnostic des tumeurs, une relation causale est considérée comme peu probable. Puisque le déséquilibre numérique des tumeurs du sein, de la vessie et de la prostate doit être considéré avec attention, il sera plus amplement investigué dans les études post-commercialisation. Population spécifique: *Patients âgés (≥ 65 ans)*: Chez les patients de ≥ 65 ans, des effets indésirables liés à une atteinte ou insuffisance rénale ont été rapportés chez 7,7 % des patients traités par dapagliflozine et 3,8 % des patients traités par placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). L'effet indésirable lié à la fonction rénale le plus fréquemment rapporté était l'élévation de la créatininémie. La majorité de ces effets ont été transitoires et réversibles. Chez les patients de ≥ 65 ans, les effets indésirables liés à la déplétion volémique les plus fréquemment rapportés comme l'hypotension, ont été observés chez 1,7 % et 0,8 % des patients traités par dapagliflozine et par placebo respectivement (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Déclaration des effets indésirables suspectés: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique** - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles. Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg** - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**: AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**: Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/001 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/002 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/003 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/004 30 x 1 (unidose) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/005 90 x 1 (unidose) 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 (unidose) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidose) 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):2223-2233. **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

Bratislava: le Danube, mais pas

Ville à taille humaine traversée par le Danube, la capitale de la Slovaquie séduit avec son côté provincial, son atmosphère méridionale et sa vieille ville aux allures de Prague, qui a pris la part belle d'un point de vue touristique. Musées en tout genre, activités pour petits et grands, châteaux juchés sur les collines des environs, et vignobles à proximité, que demander de plus.

Par Charles – Oenodyssey

Bratislava se parcourt à pied, du moins sa vieille ville. Que l'on entre par la Porte Saint Michel ou que l'on vienne du Danube, les chemins se croisent assez vite. Le dédale de petites rues pavées nous ramène au Moyen Âge, une impression renforcée par les façades anciennes, églises de style baroque et fortifications. On peut se contenter d'en parcourir les rues et d'admirer les façades, sans oublier de pénétrer à pas feutrés dans l'une ou l'autre église. Parmi elles, la cathédrale Saint Martin reste incontournable. La couronne qui surplombe la ville du sommet de son clocher nous rappelle entre autres qu'elle a été le lieu de couronnements de onze rois et huit reines. Mais c'est aussi là que Beethoven y écrit son célèbre «*Missa Solemnis*».

Les amateurs d'Art Nouveau lui préféreront l'église Saint Elizabeth du début du XX^{e} siècle, dont les teintes bleu pastel lui ont valu le surnom d'Eglise bleue.

Si vous préférez la fraîcheur climatisée des musées à celle des églises, optez alors en premier pour le Musée de la ville de Bratislava, qui vous narrera l'histoire de la ville, mais vous glacera aussi le sang avec quelques instruments de torture, dont la seule vue procure des picotements dans le dos.
En extérieur cette fois, un peu à l'Ouest de la capitale, le château de Devin, ou plutôt ses ruines d'origine romaine, offre aussi un magnifique point de vue sur le confluent du Danube et de la Morava. D'autres musées plus spécifiques vous plongeront un peu plus dans la culture locale, tels que le musée juif, celui de l'horlogerie ou des sciences naturelles, le bunker BS4 ou le musée archéologique. Les amateurs de vins, quant à eux, s'aventureront avec plaisir au musée de la viticulture qui, outre la partie historique, héberge la collection nationale de vins, soit les cent meilleurs vins du pays, que vous pourrez déguster, puis, si le coeur vous en dit, retrouver au magasin du musée.

Par contre, le château de Bratislava vous offrira aussi une belle vue panoramique. Détruit en 1811, il ne fut progressivement reconstruit qu'à partir de 1953, et outre ses jardins à la française et une belle vue sur l'UFO, il n'a pas d'attrait particulier. Néanmoins si vous êtes fans de châteaux et en voiture, ne manquez pas de pousser jusqu'au château de Spies, un chef d'oeuvre parmi les plus impres-

seulement...

sionnants d'Europe Centrale lui valant d'être inclus au Patrimoine Mondial de l'UNESCO en 1993. Et si vous êtes en famille, arrêtez-vous en chemin au château de Bojnice, un véritable château de princesse de conte de fée. Vos têtes blondes en raffoleront.

Au-delà des visites...

Pour pimenter votre visite au-delà de la traditionnelle croisière sur le Danube, prenez de la hauteur et profitez du point de vue sur la ville depuis le restaurant bar UFO. Et soyez téméraires, optez pour le faire, accrochés à la façade extérieure par un câble. C'est le frisson garanti. Peur du vide, mais pas claustrophobes, Bratislava a aussi plusieurs *escape rooms*, où vous vous amuserez en famille ou entre amis pour espérer en sortir, au travers de jeux et d'énigmes.

En famille, les enfants adoreront suivre les différentes statues. La capitale slovaque est en effet parsemée de statues ayant chacune leur histoire. Des jeunes skateuses au soldat napoléonien (qui déserta par amour pour une jeune slovaque), en passant par l'ouvrier des égouts, *Cumil* (ou *Numil*). On le soupçonne d'ailleurs de rester là pour voir sous les jupes des passantes, ce qui serait selon la légende la raison de son sourire béat.

Non loin de là, vous finirez par tomber sous le charme du sourire d'Ignac Lamar, plus connu sous le nom de Schöne Naci, un Allemand du début du siècle précédent qui, le coeur brisé par une femme qui le repoussait du fait de sa condition sociale, devint fou et arpenta la ville en complimentant les dames et en leur offrant de jolis bouquets.

Un peu plus loin vous croiserez une statue de l'écrivain Hans Christian Andersen à l'origine de quelque cent cinquante-six contes, dont «*La petite sirène*», «*Le vilain petit canard*», ou «*La petite fille aux allumettes*», mais aussi «*L'escargot et le rosier*», conte auquel la statue fait un clin d'oeil, l'auteur ayant un gastéropode à ses pieds. Coïncidence ou non, il écrivit aussi «*L'intrépide soldat de plomb*». Normal donc, que Bratislava lui rende ainsi hommage.

Plus proche de la porte Saint Michel, se trouve le Palais Grassalkovich ou Palais Présidentiel, qui comme Buckingham Palace a sa garde en faction, mais aussi et surtout dispose d'un gigantesque parc, où vous pourrez marcher dans les pas des nombreux visiteurs d'état ou royaux qui en foulèrent le sol.

A propos de palais

Parlons un peu de gastronomie. La cuisine slovaque n'est pas connue pour la subtilité de sa cuisine. On y découvre une culture de rôtisserie

Les amateurs de vins s'aventureront avec plaisir au musée de la viticulture qui, outre la partie historique, héberge la collection nationale de vins, soit les cent meilleurs vins du pays.

avec des plats tenant bien au corps. La pomme de terre y est mise à l'honneur sous la forme d'un gnocchi au fromage de chèvre servi avec de la crème et des lardons, le *bryndzové halušky.* Attention aux calories! On la retrouve aussi en crèpe, *zemiaková placka*, parfois farcie de viande.

Le chou accompagne aussi souvent les plats rôtis de canard, boeuf et/ou cochon, servis en portions généreuses. Que boire alors pour accompagner ces mets? Le choix est vaste.

La capitale slovaque a une culture brassicole comme viticole. D'un côté, de nombreuses brasseries proposent des breuvages distincts dont les prix sont souvent inférieurs à ceux des sodas. Côté vins, la proximité de la capitale avec la région des Petites Carpates (*Malé Karpaty*) permet de goûter une production vraiment locale et savoureuse. A noter d'excellents vins rosés de noir, tels que le Vino Nichta ou le Circum, mais aussi des Tokaj assez similaires à leurs voisins hongrois. Côté blanc, on notera l'utilisation de cépages locaux répandus, comme le Veltin ou le Tram'n.

La région viticole des Petites Carpates est d'ailleurs si proche que l'on peut la rejoindre en vélo. Après avoir traversé la capitale, vous serez vite à Svaty Tur, Pezinok, Modra puis *Cervený Kamen* et Trnava, toutes ayant un passé royal. C'est l'excursion d'une journée durant laquelle vous saurez profiter des panoramas splendides sur les vignes sur les pans des montagnes, mais aussi de nombreux arrêts agrémentés d'une dégustation chez les cavistes. A *Cervený Kamen* («pierre rouge»), vous pourrez visiter le château, une forteresse de style Renaissance, datant du XIII^{e} siècle, dont la salle de bals, la salle Terena, se distingue par les fresques de Pierre Pallfy, peintre français qui y séjourna au début du siècle précédent. ■

Pour plus d'informations: info@corporate-odyssey.com

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 - LIXIANA 15 MG - LIXIANA 30 MG - LIXIANA 60 MG, COMPRIMES PELLICULES - COMPOSITION : Lixiana 15 mg : chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate),Lixiana 30 mg : chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate),Lixiana 60 mg : chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate) - FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé pelliculé - INDICATIONS : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) 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 récidive de TVP et d'EP chez les patients adultes. POSOLOGIE : Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique : La dose recommandée d'edoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une FANV, le traitement par l'edoxaban doit être poursuivi à long terme. Traitement de la TVP et de l'EP et prévention de la récidive de TVP et d'EP (ETEV) : La dose recommandée d'edoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour après administration initiale d'un anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours. L'edoxaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récidive d'ETEV, la durée du traitement sera personnalisée après une évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement. Une durée de traitement courte (au moins 3 mois) sera basée sur la présence de facteurs de risque transitoires (par exemple chirurgie récente, traumatisme, 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 FANV et les ETEV, la dose recommandée d'edoxaban est de 30 mg en une prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [ClCr] de 15 à 50 ml/min) ; poids faible ≤ 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P gp) suivants : ciclosporine, dronédarone, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie dans la FANV et les ETEV (TVP et EP) : Dose recommandée : 60 mg en 1 seule prise par jour. Dose recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : Insuffisance rénale : Modérée ou sévère (ClCr de 15 à 50 ml/min) 30 mg en 1 seule prise par jour ; Poids faible (≤ 60 kg) : 30 mg en 1 seule prise par jour. Inhibiteurs de la P gp (Ciclosporine, dronédarone, 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 prise par jour. Le patient ne doit pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Relais du traitement par Lixiana : Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FANV ou un ETEV. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Relais par Lixiana : De Antivitamine K (AVK)à 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 (HBPM, fondaparinux) : arrêter l'anticoagulant sous cutané et commencer le traitement par Lixiana au moment de la prochaine dose prévue de l'anticoagulant sous cutané. Héparine non fractionnée (HNF) par voie intraveineuse : arrêter la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. Relais du traitement de Lixiana : De Lixiana à Antivitamine K (AVK) : Il existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre anticoagulant. Option par voie orale : chez les patients recevant une dose de 60 mg, administrer une dose de Lixiana de 30 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg (en raison d'un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée à sévère [ClCr de 15 à 50 ml/min], poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'entretien de l'AVK et du fait que le patient recevait ou non antérieurement un AVK ou d'utiliser un algorithme valide de traitement par AVK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois un INR ≥ 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR ≥ 2,0 doit pouvoir être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant par Lixiana et AVK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'AVK pour obtenir un INR compris entre 2 et 3. Pendant les 14 premiers jours de traitement concomitant, il est recommandé de mesurer l'INR au moins 3 fois, immédiatement avant la prise de la dose quotidienne de Lixiana afin de minimiser l'effet de Lixiana sur les mesures de l'INR. Le traitement concomitant par Lixiana et AVK peut augmenter jusqu'à 46 % la valeur de l'INR mesuré après la dose de Lixiana. Option par voie parentérale : arrêter le traitement par Lixiana et administrer un anticoagulant par voie parentérale et l'AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Une fois un INR stable ≥ 2,0 atteint, arrêter l'anticoagulant parentéral et poursuivre le traitement par AVK. De Lixiana à Anticoagulants oraux autres que les AVK : Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant non AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. De Lixiana à Anticoagulants parentéraux : Ces agents ne doivent pas être administrés simultanément. Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant parentéral au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Populations particulières : Évaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (ClCr) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (ClCr < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une ClCr de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une ClCr > 50 ml/min (60 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 (ClCr en ml/min) pendant le développement clinique de Lixiana était celle de Cockcroft-Gault. La formule est la suivante : Pour la créatinine en µmol/l : ((1,23 × (140 - âge [ans]) × poids [kg] (× 0,85 pour les femmes)) / (créatininémie [µmol/l]) Pour la créatinine en mg/dl : ((140 - âge [ans]) × poids [kg] (× 0,85 pour les femmes)) / (72 × créatininémie [mg/dl]) Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la ClCr des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (ClCr > 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 (ClCr 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) (ClCr < 15 ml/min) ou sous dialyse. Insuffisance hépatique : L'utilisation de Lixiana est contre indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lixiana n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT > 2 x LSN) ou de la bilirubine totale ≥ 1,5 x LSN étaient exclus des études cliniques. Lixiana doit donc être utilisé avec prudence dans cette population. Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant ≤ 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Sexe : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Administration concomitante de Lixiana avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P gp) : Chez les patients recevant de façon concomitante Lixiana et les inhibiteurs de la P gp suivants : ciclosporine, dronédarone, 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'amiodarone, de quinidine 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 établies. Aucune donnée n'est disponible. CONTRE INDICATIONS : Hypersensibilité au principe actif 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 maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastro intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou intracérébrales. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban, etc.), sauf dans des circonstances spécifiques de relais de 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 INDESIRABLES : La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FANV (étude ENGAGE AF TIMI 48) et 8 292 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (incluant la dose réduite de 30 mg) était de 2,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose réduite de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'adjudication étaient l'hémorragie des tissus mous sous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxis (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable lié aux saignements le plus fréquent (9,0 %) dans l'étude Hokusai VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites/organes et peuvent être sévères, voire fatals. Les autres effets indésirables fréquents de l'edoxaban étaient : anémie, rash et anomalies du bilan hépatique. La liste des effets indésirables rapportés dans les deux études pivots de phase III menées chez des patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai VTE) et une FANV (étude ENGAGE AF TIMI 48) combinées pour les deux indications. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Fréquent : Anémie, épistaxis, hémorragie gastro intestinale basse, hémorragie gastro intestinale haute, hémorragie buccale/pharyngée, nausées, élévation de la bilirubinémie, élévation des gamma-glutamyl-transférases, hémorragie des tissus mous sous cutanés, rash, prurit, hématurie macroscopique/hémorragie urétrale, hémorragie vaginale1, hémorragie au site de ponction, anomalies du bilan hépatique. Peu fréquent : Hypersensibilité, hémorragie intracrânienne (HIC),, hémorragie conjonctivale/sclérale, hémorragie intraoculaire, autres hémorragies, hémoptysie, élévation de la phosphatase alcaline sanguine, élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, urticaire, hémorragie du site opératoire. Rare : Réaction anaphylactique, Œdème allergique, hémorragie sous arachnoïdienne, hémorragie péricardique, hémorragie rétropéritonéale, hémorragie intramusculaire (sans syndrome de compression des loges), hématomes, hémorragie sous durale, hémorragie peropératoire. (1 Les taux de notification sont basés sur la population féminine des études cliniques. Des saignements vaginaux ont été rapportés fréquemment chez les femmes âgées de moins de 50 ans, tandis qu'ils ont été peu fréquents chez les femmes de plus de 50 ans). Description de certains effets indésirables : En raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Lixiana peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les évolutions fatales) dépendront de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie (voir rubrique 4.9, Prise en charge des saignements). Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple épistaxis, saignement gastro intestinal, génito urinaire) et des anémies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement au long cours par l'edoxaban comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine/de l'hématocrite pourraient permettre de détecter un saignement occulte, en complément d'une surveillance clinique appropriée. Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients, par exemple, en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée et/ou de traitement concomitant modifiant l'hémostase (voir Risque hémorragique à la rubrique 4.4). Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensations vertigineuses, de céphalées ou de gonflements inexpliqués, de dyspnée et d'état de choc inexpliqué. Des complications connues, secondaires à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et une insuffisance rénale due à l'hypoperfusion, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. Déclaration des effets indésirables 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 : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles, www.afmps.be, adversedrugreactions@fagg-afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne – SUR PRESCRIPTION MEDICALE - DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 12 Août 2016

NOUVEAU
en anticoagulation
LIXIANA®

INDIQUÉ* DANS:
- Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique en présence de FANV et d'un ou plusieurs facteurs de risque
- Traitement de la TVP et de l'EP**
- Traitement et prévention de la récidive de TVP et d'EP**

Seul LIXIANA® combine:
- Efficacité prouvée vs warfarine[1,2]
- Réduction supérieure des saignements majeurs (FANV) et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine bien contrôlée[1,2***]
- Une prise par jour dans toutes les indications[3]

Daiichi-Sankyo

une prise par jour Lixiana® edoxaban

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

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

Daiichi-Sankyo

une prise par jour Lixiana® edoxaban

LU-2016-036 Date de dernière révision: décembre 2016.

Voyage au cœur de Venise

«Tout était dévasté, consumé, calciné. C'est de cet enfer qu'allait renaître le Paradis.» Dans le décor spectaculaire de la Venise renaissante, l'immense toile du Paradis devient un personnage vivant, opposant le génie de Véronèse, du Tintoret et des plus grands maîtres de la ville…

Evy Werber

Entre rivalités artistiques, trahisons familiales, déchirements politiques, Clélia Renucci (l'auteure de *Libres d'aimer, Les cougars dans la littérature*) fait revivre dans son deuxième roman, *Concours pour le Paradis*, le prodige de la création, ses vertiges et ses drames.
«Intrigues et beautés fatales, masques et bergamasques, génies et talents mineurs défilent sous la plume habile de la néo romancière qui sait forcer le trait où il convient. *Concours pour le Paradis* nous offre, sans bouger de notre lit, un délicieux voyage artistique au cœur de Venise, carnaval compris.» (Culture box). ■

AVANTAGES Semper LUXEMBOURG

GAGNEZ

> des livres, *Concours pour le Paradis*, de Clélia Renucci

> des livres, *Une vie de pierres chaudes*, de Aurélie Razimbaud

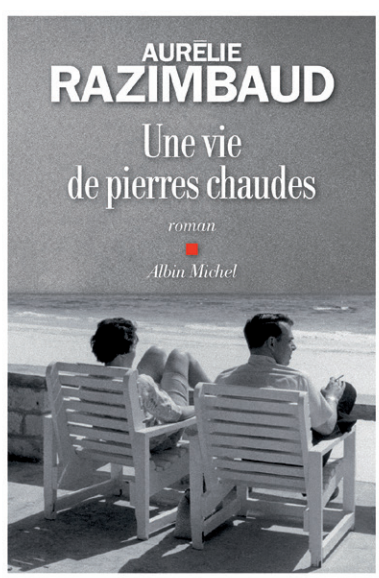
Merci aux éditions Albin Michel.

Pour participer, envoyer un email à avantages@dsb.lu

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

La Méditerranée, **mer-maîtresse…**

L'indépendance d'un pays, les liens d'un homme, des histoires qui se croisent: le premier roman d'Aurélie Razimbaud est porté par le souffle tiède de la Méditerranée, une mer-maîtresse en coups de théâtre.



«La guerre, non, la guerre n'a rien d'essentiel ; les choses essentielles sont le vent, le goût des pierres chaudes, le soleil, les ailes des oiseaux, les cris des enfants sur la plage.»

Qu'est-ce qui brille à la même hauteur que le soleil ? L'amour ou la mort ? Dans ce récit enfiévré, qui raconte l'Algérie avant, pendant et après l'indépendance, Aurélie Razimbaud tisse les liens subtils et poignants entre l'amour et l'abandon.

Qu'il s'agisse des pays ou des êtres, comment aller dans le sens d'une réconciliation, comment panser les plaies, comment éviter qu'elles ne s'ouvrent ? ■

Pour vos patients

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

HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN
www.hopitauxschuman.lu

ZithaKlinik
Exposition de peinture «Emotion» de Dorothée Reichert

24 septembre au 5 novembre 2018
Espace Artime, accueil de la ZithaKlinik

Journée mondiale de la vue

Jeudi 25 octobre 2018, 18h30
Auditoire Hôpital Kirchberg, 1er étage
Infos: www.hopitauxschuman.lu, rubrique «Evénements»

CHL
Centre Hospitalier de Luxembourg
www.chl.lu

Café éthique

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, 2e étage du CHL Centre

Lundi 10 décembre de 13h à 14h
«La polyvalence, un atout»
Département gynécologie-obstétrique
Salle de réunion, CHL Maternité

Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle

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

Mardi 06 novembre
Atelier de psycho-oncologie présenté par V. Grandjean et A. Meulemans

zitha
ZithaAktiv – Centre de la Mémoire et de la Mobilité
www.zithaaktiv.lu

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)
- 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

INITIATIV LIEWENSUFANK
DEBUT DE LA VIE - BEGINNING OF LIFE

Kurse in der Schwangerschaft:

Geburtsvorbereitung
Itzig: Beginn jeweils im Oktober und Dezember

Hypnobirthing®
In Luxemburgisch/Deutsch, in Itzig: Beginn jeweils im Oktober und Dezember
En français: consultations sur demande
In English: on request

Fit for 2
Fortlaufender Kurs in Itzig: ab Oktober jeweils mittwochs

Kurse nach der Geburt:

Rückbildung
Itzig: ab Oktober jeweils mittwochnachmittags

Kurse mit Babys und Kleinkindern:

MiMaMusika
Bettemburg: ab Oktober jeweils freitagnachmittags

Kurse für Eltern:

Ernährung im Beikostalter
Itzig: am 23.10 oder 18.12

How to prepare complementary food
Itzig: on the 11.12

OCTOBRE 2018

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

Adenuric® (febuxostat)
Adenuric is a trademark of Teijin Limited, Tokyo, Japan

NOVEMBRE 2018

Mercredi 07/11 de 8h15 à 9h15

Réunions Mucoviscidose & Maladies Associées

Lieu: Salle de staff U40, 4e étage, CHL
Thème: Dépistage de la mucoviscidose à ce jour
Orateur(s): Dr Schilling et Dr De La Barrière
Info: 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

Lundi 12/11 à 17h

Conférence HRS Pôle Psychiatrie

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Les troubles bipolaires
Orateur: Dr A. Bay
Info: www.hkb.lu

Lundi 12/11 à 19h

Conférence HRS

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Cancer de la prostate: Epidémiologie et moyens diagnostiques
Orateur(s): Dr A. Cordebar, Dr P. Krombach
Info: www.hopitauxschuman.lu

Lundi 12/11 à 19h

Conférence Ortholux

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Nouveautés en chirurgie de l'épaule
Orateur: Dr G. Baertz
Info: www.hopitauxschuman.lu

FORZATEN/HCT®

Jeudi 15/11 à 19h30

Soirée Groupe Sein du CHL

Lieu: Institut de gynécologie-Institut du sein, 121 A Route d'Arlon, 1150 Luxembourg
Thème(s): Lésions frontières du SEIN et désescalade thérapeutique. Surveiller ou opérer?
Orateur(s): Dr O. Chouchane, Dr F. Schaeffer, Dr JB Olivier, Dr C. Duhem
Modérateur(s): Dr Duhem et Dr Borsi
Info: www.institutdusein.eu

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 – 2698 2100/2102

Conférence ALBL

Samedi 24/11 de 8h30 à 17h30

Thème(s): Promotion de la formation des médecins au diagnostic et traitement de la maladie de Lyme, tout en mililtant pour la reconnaissance de la maladie.
Lieu: European convention Center à Luxembourg
Modérateur: Dr E. Mertens
Orateur(s): Pr Perronne, Dr Boucher, Frau Blehle, Pr Weber et Dr Jacobs
Info: info@albl.lu

EN PARTENARIAT AVEC:
Semper LUXEMBOURG

Lundi 26/11 à 19h

Conférence HRS

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Expérience avec le robot Da Vinci en chirurgie abdominale, résultats et perspectives
Orateur: Dr J. Kayser
Info: www.hopitauxschuman.lu

Vendredi 30/11 – Samedi 01/12

Luxemburger Osteotomie Kongress

Lieu: Amphithéâtre CHL
Organised by Pr D. Pape, Pr R. Seil
Info: www.chl.lu

DÉCEMBRE 2018

Mercredi 05/12 de 8h15 à 9h15

Réunions Mucoviscidose & Maladies Associées

Lieu: Salle de staff U40, 4e étage, CHL
Thème: La contraception et ses controverses
Info: 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: Sports Medical Research Team
Info: www.chl.lu

Lundi 10/12 à 19h

Conférence HRS

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: L'impact de l'alimentation dans la prévention et le traitement du diabète
Orateur: Dr J.L. Frankart
Info: www.hopitauxschuman.lu

Mardi 11/12 à 19h

Conférence Ortholux

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Prothèse totale du genou avec le robot Mako
Orateur(s): Dr P. Putzeys, Dr Ph. Wilmes
Info: www.hopitauxschuman.lu

Lundi 17/12 à 17h

Conférence HRS Pôle Psychiatrie

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Psychoses chez le sujet âgé
Orateur: Dr R. Wagener
Info: www.hkb.lu

JANVIER 2019

Lundi 14/01 à 17h

Conférence HRS Pôle Psychiatrie

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Médicaments dans le traitement et la prévention de la dépendance éthylique
Orateur: Dr P. Daubach
Info: www.hkb.lu

Lundi 14/01 à 19h

Conférence HRS

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Aktuelle Therapieoptionen beim Kolonkarzinom (D)
Orateur(s): Dr M. Berna, Dr B. Meuter
Info: www.hopitauxschuman.lu

Mardi 15/01 à 19h

Conférence Ortholux

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Zementaugmentierte Osteosynthesetechniken in der alterstraumatologie (D)
Orateur: Dr B. Garbrecht
Info: www.hopitauxschuman.lu

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

N°106 - OCTOBRE 2018
Semper LUXEMBOURG

Rédacteur en chef
Dr Eric Mertens
drmertens@dsb.lu

Secrétaire de rédaction
Françoise Moitroux
fmoitroux@dsb.lu

Directrice artistique
Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

Rédaction web
Céline Buldgen
cbuldgen@dsb.lu

Photographe Semper
Michel Brumat

Ont collaboré à ce numéro
Dr N. De Bremaeker, Dr H. Kugener, Dr J.C. Lemaire, Dr S. Steil, Samuel, E. Werber

Production et impression
Sacha Design s.à.r.l.
contact@sacha.lu

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

FSC www.fsc.org MIXTE Papier issu de sources responsables FSC® C008551

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

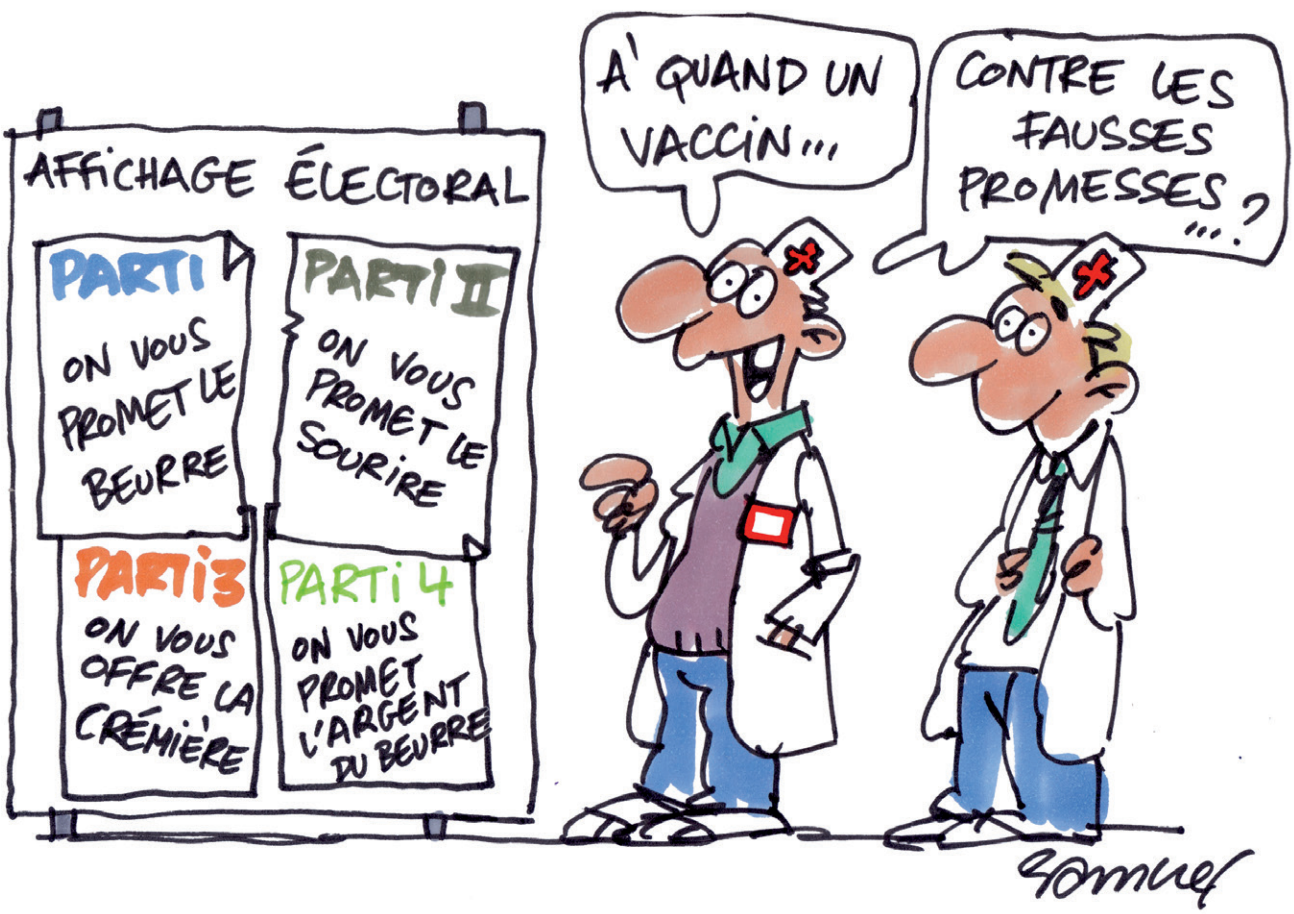
DSB Communication s.a.
Société anonyme au capital de 31.000 €
Adm. dél.: Dr Corinne Rosman
25, rue de Waltzing
L-8478, Eischen
R.C.S. Luxembourg B 110.223
Autorisation d'établissement N°123743

Chargées de relations
Micheline Legrand
Tél. +32 475 306 311
mlegrand@dsb.lu

Roseline Lhote
Tél. +352 691 22 99 22
rlhote@dsb.lu

Directeur général
Dr Eric Mertens
Tél. + 352 27 86 01 87
drmertens@dsb.lu

ÉLECTIONS LÉGISLATIVES



DÉTOX
MINCEUR
TRANSIT

Restaurez **la balance de votre corps**
et retrouvez un transit idéal

“Entrez dans le monde **Diet World** et préparez-vous à ne plus pouvoir vous en passer.”

Diet World
PRÉPAREZ VOUS À NE PLUS POUVOIR VOUS EN PASSER

Demandez conseil à votre pharmacien

@DietWorld.by.AWT

Xarelto®
rivaroxaban

10 years
Generation Xarelto®
2008-2018

L.BE.MKT.02.2018.4787