

# Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

## ONCOLOGIE

### Congrès ESMO

**DURA LEX**  
Le médecin expert

#### INTERVIEW DU MOIS



**Dr Christophe  
Perruchoud**

#### PRÉVENTION

Journée européenne d'information  
sur les antibiotiques

#### MEETING

Enfants et écrans

#### RECHERCHE

ORISCAV-LUX: nouvelles données

*femoston*<sup>®</sup>

 **Mylan**

Better Health  
for a Better World

© Mylan 2018 - INFO-PUB-2018-135

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

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

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

# Fiasp®

## GET UP TO SPEED

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

From the first bite\*

**novo nordisk®**

### A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME

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

\* Subcutaneous administration before the start of the meal (0-2 min).<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> SmPC Fiasp®, Apr 2018.  
<sup>2</sup> Heise et al. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes. *Clin Pharmacokinet* 2017;56:551-559  
BE/FIA/0318/0032 – 01 OCT 2018

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

polypropylene infusion bags. Fiasp has been shown to be stable at room temperature for 24 hours in the infusion fluids such as sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution or 5% glucose solution. Monitoring of blood glucose is necessary during insulin infusion. Care should be taken to ensure that the insulin is injected into the infusion bag and not simply the entry port. **Contraindications:** hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** The most frequently reported adverse reaction during treatment is hypoglycaemia. **List of adverse reactions:** Adverse reactions listed below are based on clinical trial data from phase 3 trials consisting of 4 completed therapeutic confirmatory trials. **Very common:** hypoglycaemia [may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and/or convulsions and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death. Hypoglycaemia may occur earlier after an injection/infusion of Fiasp compared to other mealtime insulins due to the earlier onset of action]. **Common:** allergic skin manifestations [reported with Fiasp (1.5% vs. 1.4% for comparator) include eczema, rash, rash pruritic, urticaria and dermatitis. With Fiasp generalised hypersensitivity reactions (manifested by generalised skin rash and facial oedema) was reported uncommonly (0.2% vs. 0.1% for comparator). Anaphylactic reactions have not been reported with Fiasp. With insulin preparations in general, anaphylactic reactions may occur. Immediate-type allergic reactions to either insulin itself or the excipients may potentially be life-threatening], injection/infusion site reactions [including rash, redness, inflammation, bruising, and itching was reported in patients treated with Fiasp (1.0% vs. 0.7% in comparator). These reactions are usually mild and transitory and they normally disappear during continued treatment]. **Uncommon:** hypersensitivity, lipodystrophy [including lipoatrophy, lipohypertrophy, lipomatrophy was reported at the injection/infusion site in patients treated with Fiasp (0.2% vs. 0% in comparator). Continuous rotation of the injection site within the particular injection area may help to reduce the risk of these reactions]. **Special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (≥ 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - [www.fagg.afmps.be](http://www.fagg.afmps.be). **Luxembourg:** Direction de la Santé - [www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html](http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html). **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1160/007 (1 vial). **Date of revision of the text:** 04/2018.

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

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

## Pas de salopettes sans blouses blanches



Les experts s'accordent: si la productivité élevée et donc l'attractivité salariale du Grand-Duché de Luxembourg se maintiennent, en 2030 la population du pays pourrait avoir progressé de 25 à 33 %. Soit une population de 736 000 à 785 000 habitants dans une douzaine d'années.

Le secteur de la construction ne s'y trompe pas, qui bâtit à tout va, sans pour autant que le plus grand nombre ait accès à la propriété, tant les plus-values du bâti se répètent année après année.

Dans le même temps, malgré des aménagements routiers bien pensés et bien menés, l'engorgement matinal pèse de plus en plus lourd, et pas seulement pour les frontaliers.

Pourtant, tandis que les ouvriers et contremaîtres s'activent, il nous semble que l'on fait peu de cas de l'offre en soins de santé qu'il conviendrait d'adapter pour répondre aux besoins de cette nouvelle population.

Certes une meilleure utilisation des ressources ou des infrastructures médicales existantes pourra compenser partiellement la demande croissante. Examens redondants et shopping médical sont contrôlables, moyennant une véritable volonté de tous les acteurs.

Mais cela ne suffira pas, et si elle ne veut pas être confrontée à l'urgence, la politique de la santé n'aura d'autre choix que de se pencher sur les questions fondamentales que sont, entre autres, la densité médicale, la place de la médecine générale, les ressources de la télémédecine et les réseaux multidisciplinaires de soins. Sans clivages, avec le regard porté loin devant soi.

Tel sera l'enjeu des prochaines législatures.

*Dr Eric Mertens*



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

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

DANS UN MONDE QUI CHANGE  
**UNE SOLUTION CLÉ EN MAIN  
C'EST ESSENTIEL**

ADIDAS



## 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](http://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

- 8 MEETING** .....  
Apprivoiser les écrans et grandir:  
3-6-9-12, des repères pour chaque âge
- 12 PRÉVENTION** .....  
«Journée européenne d'information  
sur les antibiotiques»,  
le 18 Novembre 2018
- 14 ACTU** .....  
Cancer: lancement d'un programme de diagnostic  
moléculaire
- 16 CONGRÈS ESMO** .....  
**p. 16** Bénéfices de l'exercice physique pour le  
patient cancéreux  
**p. 17** Cancer du sein triple négatif:  
l'immunothérapie prolonge la vie de certaines  
patientes !  
**p. 18** L'acide zolédronique améliore la survie sans  
progression dans le cancer du sein  
pré-ménopausique HR+ précoce  
**p. 20** Cancer de l'ovaire, comment améliorer  
le quotidien des patientes ?  
**p. 21** Cancer de la prostate: l'ajout  
de la radiothérapie est bénéfique  
**p. 22** Du neuf dans le cancer de l'ovaire en stade  
avancé: un inhibiteur de PARP allonge la PFS  
de 3 ans
- 24 RECHERCHE** .....  
L'étude ORISCAV-LUX  
au service de la santé publique
- 28 INTERVIEW DU MOIS** .....  
**Dr Perruchoud**  
Prise en charge de la douleur chronique:  
l'expérience suisse
- 32 DURA LEX** .....  
Le médecin expert
- 37 PROFESSION** .....  
Professions libérales: de nouveaux avantages fiscaux  
s'offrent à vous !
- 38 ENVIRONNEMENT** .....  
L'apport des processus d'ionisation et de filtration  
dans la qualité de l'air intérieur
- 42 HISTOIRE** .....  
Enseignes de pharmacie
- 44 SORTIES** .....  
**45 CONCOURS** .....  
  
*Twin Peaks*, de Mark Frost  
*Le Paradis Blanc*, de Kristin Hannah
- 46 POUR VOS PATIENTS** .....  
**48 AGENDA** .....  
**50 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL** .....



 @SemperGDL

 @SemperGDL



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

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

## Apprivoiser les écrans et grandir: 3-6-9-12, des repères pour chaque âge



L'avènement des écrans portables et la disponibilité universelle de contenu divertissant ont contribué à une exposition médiatique augmentée chez les enfants, et ceci, dès le plus jeune âge.

8-9



## Prise en charge de la douleur chronique: l'expérience suisse

La douleur chronique affecte environ 30 % de la population générale adulte et son impact économique est majeur. Implanté en Suisse Romande, l'hôpital de La Tour a ouvert le 22 mai 2018 une clinique de la douleur.

28-30

## Le médecin expert



La médecine d'expertise n'est pas une spécialité médicale. En pratique, c'est celui qui ordonne ou qui demande une expertise qui reconnaît à un médecin la qualité d'expert.

32-34



## Enseignes de pharmacie

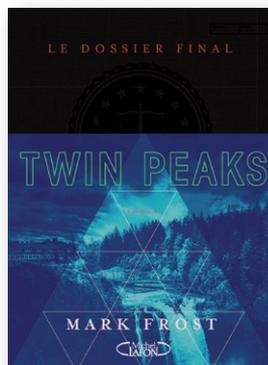
Jadis on reconnut de loin les commerces. Leurs enseignes décoratives, caractéristiques pour chaque métier indiquaient par leur sujet la nature du commerce ou de l'industrie exercée en ycelle.

42-43



## Concours

Semper Luxembourg vous offre des livres, *Twin Peaks*, de Mark Frost, et *Le Paradis Blanc*, de Kristin Hannah.



45

# **BIPRESSIL<sup>®</sup>**

bisoprolol fumarate / perindopril arginine

# **LIPERTANCE<sup>®</sup>**

atorvastatine / perindopril arginine / amlodipine

# **COVERAM<sup>®</sup>**

perindopril arginine / amlodipine

# **TRIPLIXAM<sup>®</sup>**

perindopril arginine / indapamide / amlodipine

# **COVERSYL<sup>®</sup>**

perindopril arginine

# **COVERSYL PLUS<sup>®</sup>**

perindopril arginine / indapamide





## Apprivoiser les écrans et grandir: 3-6-9-12, des repères pour chaque âge

*L'avènement des écrans portables et la disponibilité universelle de contenu divertissant ont contribué à une exposition médiatique augmentée chez les enfants, et ceci, dès le plus jeune âge. Avec une disponibilité parentale qui diminue, les conséquences de cette surexposition sur le développement psycho-cognitif et socio-affectif des enfants se fait ressentir. C'est pour délivrer une information objective et des conseils pratiques que le ministère de la Santé a souhaité lancer une campagne d'information nationale sur le bon usage des écrans qui recommande les repères de la campagne française «3-6-9-12» élaborée par le Dr Serge Tisseron en 2008.*

Céline Buldgen

Devons-nous interdire les écrans aux enfants ? «Non, il convient plutôt de cadrer et d'accompagner les écrans à tout âge, pour apprendre aux enfants à s'en servir, et à s'en passer.», répond d'emblée le Dr Serge Tisseron, psychiatre, docteur en psychologie habilité à diriger des recherches, membre de l'Académie des technologies, chercheur associé à l'Université Paris VII Denis Diderot (CRPMS). «Les technologies basées sur les écrans ont bouleversé nos relations aux savoirs, aux apprentissages, à la construction de l'identité et à la sociabilité, et nous manquons souvent de repères. **Trois, Six, Neuf, Douze** s'est fixé comme objectif de comprendre les impacts de ces bouleversements sur nos comportements et le développement de

*nos enfants, et d'accompagner les parents, les pédagogues et les pouvoirs publics dans une éducation aux bons usages des technologies numériques, et une prévention raisonnée de leurs risques.», explique-t-il.*

Pour Tisseron, aucun écran n'est mauvais en soi, tout dépend du moment et de la façon de les introduire dans la vie de l'enfant, exactement comme on le fait dans le domaine de la diététique. «A l'heure actuelle, la surconsommation d'écrans inquiète, à juste titre...mais ce n'est pas nouveau ! En 2006, alors que tous les regards

*étaient tournés vers les conséquences des images violentes sur les enfants et les adolescents, j'ai tiré la sonnette d'alarme en dénonçant un autre danger: la violence que les images font aux très jeunes enfants. J'ai alors lancé la pétition Pas d'écrans pour les moins de trois ans, puis j'ai publié un ouvrage au titre prémonitoire, Les dangers de la télé pour les bébés (ères, réédité en version augmentée en 2018). J'y dénonçais à la fois la façon dont la télévision détourne les enfants d'apprentissages indispensables, notamment dans les domaines sensoriels, moteurs et relationnels, et l'incroyable cynisme des fabricants de programmes, qui ont souvent pour seul objectif de capturer l'attention des jeunes spectateurs, afin de les transformer en prescripteurs familiaux, notamment dans le domaine des produits alimentaires. Le sous-titre de mon ouvrage était d'ailleurs parfaitement clair: Non au formage des cerveaux.», commente-t-il.*

Et Tisseron en est convaincu: «Il n'y a pas de mauvais écran, tout est une question d'âge. Par ailleurs, comme

«Protégeons les très jeunes enfants des dangers des écrans et apprenons aux plus grands à s'autoguidier et à s'autoprotéger.»

**Dr Serge Tisseron**

en diététique, l'important n'est pas d'en consommer moins, mais d'en consommer mieux. A travers une prévention raisonnée et une éducation avisée, il est possible de construire pour nos enfants et pour nous-mêmes une société connectée, responsable et créative.»

## Les balises 3-6-9-12

Il est essentiel que les professionnels de la petite enfance discutent avec les parents de l'exposition de leur enfant aux différents médias et qu'ils les guident, selon l'âge de leur enfant, dans l'utilisation pertinente des médias. «Nous devons protéger les très jeunes enfants des dangers des écrans et apprendre aux plus grands à s'autogérer et à s'autoprotéger. Les repères 3-6-9-12 ont été conçus pour prévenir les effets néfastes sur la santé et sur le développement des enfants en adaptant la consommation des écrans à l'âge de l'enfant. Ces balises reposent sur trois principes: l'accompagnement, l'alternance et l'apprentissage de l'autonomie.», explique le Dr Tisseron.

### Avant 3 ans:

Lors des premières années de vie, l'enfant développe ses repères de base sur lesquels se construiront par la suite ses compétences sociales, affectives, cognitives, motrices et communicationnelles. Ces repères se construisent à travers toutes les interactions avec l'environnement qui impliquent les 5 sens des enfants.

- La meilleure façon de favoriser son développement est de jouer, bouger et parler avec lui.
- La télévision allumée nuit aux apprentissages de l'enfant, même s'il ne la regarde pas. «Un enfant qui joue sur la moquette lorsque la télévision est allumée est un enfant qui court le risque d'avoir des difficultés d'attention et de concentration quand il aura 8 ans, 10 ans ou 12 ans.», commente le Dr Serge Tisseron.

«Dès le lancement des balises 3-6-9-12 en 2008, j'ai insisté sur la nécessité de choisir pour nos enfants, et avec eux, des programmes de qualité, l'importance des échanges familiaux et l'encouragement des pratiques de création, notamment à partir de 6 ans.»

### Dr Serge Tisseron

- Utiliser les tablettes tactiles de façon ludique au même titre que tous les jouets traditionnels, mais pas avant l'âge de 2 ans et jamais plus que 10 à 15 minutes par jour.
- Ne pas considérer les outils numériques comme un moyen d'apprentissage mais bien comme outil de médiation.
- Privilégier les jeux vidéos en réseau. A cet âge, jouer seul devient rapidement stéréotypé et compulsif.
- Interdire les écrans pendant les repas et avant le sommeil.
- Ne pas utiliser les outils numériques pour calmer l'enfant.

### De 3 à 6 ans:

- Ne pas mettre d'écran dans la chambre de l'enfant.
- Limiter le temps devant les écrans à des horaires clairement déterminés et courts.
- Respecter les âges indiqués pour les films et les applications.

«Les très jeunes enfants aiment discuter de leurs jeux vidéos, tant ceux-ci mobilisent en eux des émotions. Pour développer les compétences narratives de leur enfant, je conseille vivement aux parents de poser des questions à leur enfant (à quel jeu joue-t-il ?, comment l'organise-t-il ?, Qu'est-ce qui lui fait plaisir dans ce jeu?...).», précise le Dr Tisseron.

### De 6 à 9 ans:

- Fixer des règles claires sur le temps d'écran et parler avec leur enfant de ce qu'on y voit et fait.
- Maintenir ses activités physiques et sociales est primordial.
- Avoir accès à la tablette, la télévision et l'ordinateur dans le salon ou le bureau, mais pas dans la chambre.
- Paramétrer correctement la console de jeux et l'ordinateur.
- Accompagner l'enfant pour ses premiers pas sur internet et lui parler du droit à l'intimité et du droit à l'image.

Tisseron affirme: «Les écrans sont une formidable source d'informations pour les enfants qui pourront stimuler leur curiosité et augmenter leurs connaissances dans différents domaines. Ils proposent également beaucoup d'outils de création gratuits, comme Scratch pour s'initier à la programmation dès 8 ans, ou des logiciels de Stop Movie pour faire du



*cinéma image par image. Les inclure dans une démarche éducative de l'enfant est primordial.»*

### De 9 à 12 ans:

- Continuer à établir des règles claires sur le temps d'écran.
- Déterminer avec l'enfant l'âge à partir duquel il aura son téléphone mobile.
- Fixer des règles pour l'utilisation d'internet et rappeler régulièrement les 3 règles de base à leur enfant: tout ce que l'on y met peut tomber dans le domaine public; tout ce que l'on y met y restera éternellement et il ne faut pas croire tout ce qu'on y trouve.

### Après 12 ans:

- L'enfant «surfe» seul sur la toile, mais il faut convenir d'horaires à respecter.



- Couper le Wifi et éviter de laisser à l'enfant la possibilité d'avoir une connexion nocturne illimitée.
- Discuter du téléchargement, des plagiat, de la pornographie, du harcèlement...
- Refuser d'être son «ami» sur Facebook.

Enfin, il est toujours utile de rappeler aux parents les signes qui doivent les alerter: leur enfant réclame un écran le soir pour s'endormir, il préfère rester sur un écran plutôt que de communiquer lors de la visite de membres de la famille ou de camarades, ses résultats scolaires baissent ou, encore, il réduit ses activités, notamment sportives. ■

Pour plus d'informations à ce sujet, contactez le Service audiophonologique du ministère de la Santé:

- Tél.: 247 75500 - sap@ms.etat.lu
- [www.audiophonologie.lu](http://www.audiophonologie.lu)

Liens utiles: [www.sante.lulecrans](http://www.sante.lulecrans) et [www.sergetisseron.com](http://www.sergetisseron.com).

## A tout âge, établissons des règles familiales

Ces règles permettront de mieux apprivoiser les écrans:

- Fixer dès le départ, des règles claires autour de l'utilisation des outils numériques. Même si les enfants font tout pour convaincre leurs parents qu'il est inutile d'établir des règles, ils ont plus de souplesse qu'on ne le pense.
- Limiter le temps d'écran, choisir ensemble les programmes, parler et créer autour de ce qui a été vu.
- Ne pas laisser son enfant seul devant les écrans. Rejoindre l'enfant lorsqu'il regarde un film et choisir des consoles de jeux auxquelles on joue à plusieurs.
- Interdire à l'enfant d'aller dormir avec un outil numérique. Il aura du mal à en décrocher et la lumière bleue émise par les écrans perturbe le rythme et la qualité du sommeil.
- Prendre les repas ensemble et en faire des moments d'échange convivial, sans aucun écran.
- Eviter que l'adulte n'utilise son smartphone ou ne regarde la télévision lors des moments de vie familiale. Un enfant est très sensible à l'imitation et l'adulte est son exemple principal.
- Déterminer un endroit où tous les membres de la famille posent leur téléphone mobile au moment des repas et le soir à partir d'une certaine heure.
- Préférer des films adaptés à l'âge de l'enfant aux programmes télévisuels. La durée en sera toujours limitée, et l'enfant pourra regarder chaque film plusieurs fois jusqu'à l'avoir bien compris.
- Décréter que les outils numériques sont familiaux pour éviter que l'enfant se sente propriétaire d'une console ou d'une tablette dont il serait très difficile de contrôler les usages.

**Apprivoiser les écrans et grandir**

**3 - 6 - 9 - 12**

<b>Avant 3 ans</b> L'enfant a besoin de découvrir avec vous ses sensorialités, et ses repères	<b>De 3 à 6 ans</b> L'enfant a besoin de découvrir ses sens dans sensoriels et manuels	<b>De 6 à 9 ans</b> L'enfant a besoin de découvrir les règles du jeu social	<b>De 9 à 12 ans</b> L'enfant a besoin d'explorer la complexité du monde	<b>Après 12 ans</b> Il s'attache de plus en plus des repères familiaux
Jouez, parlez, arrêtez la télé	Limitez les écrans, parlez-en, parlez-en en famille	Créez avec les écrans, expliquez-lui internet	Apprenez-lui à se protéger et à protéger ses échanges	Restez disponibles, il a encore besoin de vous!

Sources de l'article:

- Conférence intitulée «L'impact des écrans sur le développement de l'enfant», organisée par le Service audiophonologique du ministère de la Santé le 2 octobre à l'Exit 07.
- [www.sergetisseron.com](http://www.sergetisseron.com)
- [www.sante.lulecrans](http://www.sante.lulecrans)

Indépendant, profession libérale,  
**vo**tre retraite, vous la voyez  
comment ?



Préparez-vous une retraite agréable avec **lalux-Safe future**

# «Journée européenne d'information sur les antibiotiques», le 18 Novembre 2018



La «Journée européenne d'information sur les antibiotiques» est une initiative annuelle de santé publique, menée à l'échelle européenne chaque 18 novembre, en vue de sensibiliser à la menace que représente la résistance croissante de diverses bactéries contre les antibiotiques, et de promouvoir l'utilisation prudente et raisonnée des antibiotiques.

Les données les plus récentes confirment que le nombre de patients infectés par des bactéries multirésistantes ne cesse d'augmenter dans toute l'Union Européenne, et que dorénavant la résistance aux antibiotiques constitue une menace majeure de santé publique.

Une utilisation prudente et raisonnée des antibiotiques contribuerait à enrayer le développement de bactéries multirésistantes, et à préserver l'efficacité des antibiotiques.

Depuis leur découverte, les antibiotiques ont sauvé d'innombrables

vies humaines. Sans antibiotiques efficaces, il n'y aura plus la possibilité d'opérer et de placer des prothèses de hanche, de faire des transplantations d'organes, des chimiothérapies anticancéreuses, de sauver des bébés nés prématurés et souffrant d'une infection bactérienne grave...

Globalement les antibiorésistances continuent donc de progresser en Europe, et c'est le recours massif et inapproprié aux antibiotiques, tant en médecine humaine que vétérinaire, qui a considérablement accéléré le développement des résistances bactériennes ces dernières années.

Or, comme nous le savons, les antibiotiques ont une action spécifique et un pouvoir destructeur uniquement sur les bactéries, et non sur les virus. Pourquoi les prescrire alors en cas de rhume, de bronchite banale, de grippe, de refroidissement, et face à la plupart des angines ?

Grâce à différents mécanismes de mutation, beaucoup de bactéries, comme les *Escherichia coli*, les *Acinetobacter species*, les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline, les entérocoques faecium, sont devenues résistantes aux antibiotiques de première ligne, et il faut déjà actuellement recourir à ceux de deuxième voire de troisième génération. A la fin de ce développement néfaste, l'arsenal thérapeutique actuel sera épuisé. D'ores et déjà, plus de 25 000 personnes meurent chaque année dans l'Union Européenne, victimes d'infections causées par des bactéries devenues multirésistantes.

## Quelques faits et chiffres résultant de l'enquête de surveillance de la consommation d'antibiotiques au Luxembourg, en 2016:

- La consommation ambulatoire représente 93% de la consommation antibiotique totale en médecine humaine, 7% de la consommation revenant au secteur hospitalier.
- Exprimée en poids, la consommation d'antibiotiques en ambulatoire est estimée à 3,9 tonnes/an. Par comparaison, en médecine vétérinaire, la consommation a été estimée à 1,8 tonne/an.
- Exprimée en doses définies journalières (DDD, *defined daily dose*), la consommation se chiffre à environ 4,98 millions de DDDs.

- 40,7% de la population résidente protégée a reçu au moins une prescription d'un médicament antibiotique sur l'année.
- Les prescriptions se font majoritairement chez les femmes (46,8% de femmes contre 34,7% d'hommes, parmi les patients ayant reçu au moins une prescription d'antibiotiques).
- Les populations qui reçoivent le plus de prescriptions d'antibiotiques sont les personnes âgées de 70 ans et plus, et les enfants âgés de 0 à 9 ans.
- Environ 60% des prescriptions d'antibiotiques sont faites par des médecins-généralistes.
- Dans la comparaison internationale, le Luxembourg occupe le 7<sup>ème</sup> rang en matière de prescription d'antibiotiques parmi les 30 pays de la zone européenne étudiée.

(Sources: division de la Pharmacie et des médicaments; CNS;2016)

Comme les années précédentes, le ministère de la Santé et la Direction de la Santé s'associent aux efforts européens à l'occasion de la «Journée européenne d'information sur les antibiotiques», le 18 novembre: des affiches et des dépliants en plusieurs langues seront envoyés aux médecins, dentistes, hôpitaux, maisons médicales, pharmacies et communes, pour informer sur l'évolution du problème de l'antibiorésistance et

pour promouvoir l'usage prudent des antibiotiques.

Une communication grand public aura lieu via internet, sur les réseaux sociaux, par des spots audio/vidéo. Le portail santé ([www.sante.lu](http://www.sante.lu)) relayera la campagne et donnera accès aux liens utiles pour recevoir plus d'informations sur l'initiative européenne, sur l'évolution des résistances en Europe, ainsi que sur les dernières données en matière de consommation d'antibiotiques.

Un communiqué de presse conjoint sera publié par les partenaires du «Plan National Antibiotiques», dont l'objectif est de réduire l'émergence, le développement et la transmission des antibiorésistances au Luxembourg, dans une perspective «One Health», c'est-à-dire incluant les aspects humains, vétérinaires et environnementaux. ■

«Préserver aujourd'hui et ensemble l'efficacité des antibiotiques, c'est permettre à chacun de nous d'en bénéficier le jour où ils seront vraiment nécessaires !».

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

Dans le cadre du Plan National Antibiotiques (2018-2022), la division de la médecine préventive prépare actuellement avec ses partenaires une campagne à l'occasion de la «journée européenne d'information sur les antibiotiques», le 18 Novembre, qui démarrera vers la mi-novembre. Un ensemble d'outils a été développé en plusieurs langues: des affiches, des dépliants, des spots radio et vidéo, une communication sur les réseaux sociaux, des annonces et articles, des publications internet.

Le thème de cette campagne sera «l'usage raisonnable et adapté des antibiotiques», dans une vision «One Health», incluant tous les secteurs et acteurs concernés: le ministère de la Santé et de l'agriculture, les médecins, les pharmaciens, les vétérinaires, les agriculteurs, la population générale.

## INTERVIEW DU MOIS



### Dr Perruchoud

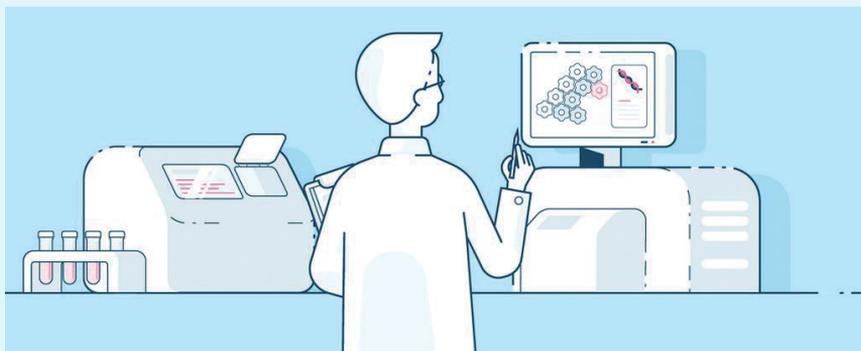
SPÉCIALISÉ DANS LE TRAITEMENT  
INTERVENTIONNEL DE LA DOULEUR  
(HÔPITAL DE LA TOUR – SUISSE)

«La douleur existe dès que le patient affirme la ressentir, qu'une cause soit établie ou non. Par rapport à la douleur aiguë, la douleur chronique perd sa fonction de signal d'alerte protecteur et devient une maladie à part entière indépendamment de son origine.», tient à rappeler le Dr Perruchoud.

...A LIRE EN PAGE 28

Votre partenaire en  
formation continue

AstraZeneca 



## Cancer: lancement d'un programme de diagnostic moléculaire

L'INC (Institut National du Cancer) annonce le lancement de MDLUX2, un programme de diagnostic moléculaire financé par la Fondation Cancer, la Fondatioun Kriibskrank Kanner et IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg), et mis en œuvre avec le soutien d'OncoDNA.

Le programme, qui est la continuation de l'initiative précédente MDLUX1, vise à évaluer l'utilité et la faisabilité de la mise en œuvre de tests de diagnostic moléculaire dans le cadre des soins du cancer au Luxembourg, dans le but d'améliorer l'efficacité du traitement tout en soutenant la recherche sur cette maladie.

### Partenaire privé

À l'heure actuelle, ces tests de diagnostic moléculaire ne sont pas remboursés par la Caisse Nationale de Santé (CNS) du Luxembourg, d'où l'importance de MDLUX2 en tant que projet pilote pour évaluer et valider leurs bénéfices pour les patients. Des centaines de patients devraient bénéficier du programme sur une période de trois ans. Une série de tests de diagnostic moléculaire standardisés sera réalisée sur des échantillons de tissus de chaque patient participant à MDLUX2. Suite à un appel d'offres européen, OncoDNA a été sélectionnée comme le prestataire de services de diagnostic moléculaire pour ce programme.

### Fonctionnement

La combinaison de tests moléculaires de la tumeur du patient et l'utilisation d'une plateforme d'interprétation et d'analyse permettra aux cliniciens de mieux comprendre les mutations spécifiques qui caractérisent la tumeur d'un patient et fournira des indications sur les essais cliniques potentiels auxquels les patients pourraient décider de participer. Le tissu tumoral restant et les données cliniques associées seront stockés à la biobanque

IBBL - sous réserve du consentement du patient - dans le but de les rendre disponibles aux scientifiques pour des études de recherche. «Le projet vise à guider les cliniciens dans le choix du traitement le plus approprié à administrer à chaque patient», explique le Dr Nikolai Goncharenko, coordinateur de l'INC. «Notre objectif ultime est d'améliorer les résultats cliniques pour les patients, tout en renforçant la position du Luxembourg en ce qui concerne le diagnostic moléculaire, la médecine personnalisée et la recherche sur le cancer». L'adhésion des patients à ce programme se déroulera dans les hôpitaux locaux, suivant les recommandations des Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP). Un formulaire dédié permettra aux participants potentiels de donner leur consentement à la réalisation des tests de diagnostic moléculaire et d'autoriser que leurs échantillons biologiques soient conservés à IBBL pour soutenir des futures études de recherche. MDLUX2 est co-sponsorisé par la Fondation Cancer (45 000 EUR), la Fondatioun Kriibskrank Kanner (qui couvrira les tests de diagnostic moléculaire chez les patients pédiatriques) et IBBL (200 000 EUR). Le programme est implémenté sous la coordination générale de l'INC avec le soutien des hôpitaux participants. ■

Source: Communiqué de IBBL

OncoDNA est une société privée de technologies de la santé centrée sur l'oncologie qui combine des tests complets et combinés de tous les biomarqueurs du cancer pertinents sur le plan clinique (profils ADN, ARN et protéines). Les tests sont réalisés à partir de biopsies solides et liquides et interprétés avec l'aide d'une base de données sur le traitement du cancer, appelée OncoKDO™, qui s'enrichit en permanence des avancées médicales et scientifiques.

Ce service d'analyse et d'interprétation à guichet unique donne aux oncologues des résultats concrets permettant la sélection de traitements adaptés au profil de cancer de chaque patient. OncoDNA travaille également en collaboration avec l'industrie pharmaceutique pour développer et fournir les traitements de demain en aidant à la conception, aux inclusions et à l'évaluation des essais cliniques et en améliorant l'accès aux médicaments. La société est basée à Gosselies, en Belgique, et emploie 55 employés dans quatre pays. Pour plus d'informations: [www.oncodna.com](http://www.oncodna.com)





# Bénéfices de l'exercice physique pour le patient cancéreux

*Deux études présentées par des chercheurs français confirment la nécessité d'intégrer l'exercice ou le sport dans la prise en charge du cancer. L'activité physique peut améliorer significativement la symptomatologie, la qualité de vie et la condition physique pendant et après le traitement, même chez les patients les plus à risque d'avoir une mauvaise qualité de vie.*

Caroline Vrancken



Dans la première étude<sup>1</sup>, des séances hebdomadaires d'entraînement musculaire et d'exercices aérobiques de 60 minutes ont permis de réduire significativement les scores de douleur et de fatigue à 3 et 6 mois chez 114 patients sous traitement anticancéreux (83% pour un cancer du sein et 21% pour une maladie métastatique).

Les scores de fatigue sont passés de 3,3 au départ à 2,8 ( $p < 0,05$ ) à 3 mois et les scores de douleur de 2,8 à 2,3 ( $p < 0,05$ ); chez 71 patients dont les données étaient disponibles au départ et après 6 mois, les scores de fatigue sont passés de 3,1 à 2,1 ( $p < 0,05$ ) et les scores de douleur de 3 à 1,9 ( $p < 0,05$ ).

En outre, pour l'ensemble du groupe, les résultats ont montré une réduction significative de la masse grasse corporelle (de 33,9% au départ à 33,2% à 3 mois;  $p < 0,05$ ), tandis que la masse maigre est restée stable ; dans le sous-groupe des 71 patients suivis pendant 6 mois, la masse grasse est passée de 34,3% à 32,4%, tandis que la masse maigre est également restée stable. De plus, des améliorations significa-

tives ont été observées du point de vue de la condition physique générale en termes d'endurance du quadriceps, de force des deux bras et d'équilibre de la jambe non dominante ( $p < 0,05$  pour tous les critères).

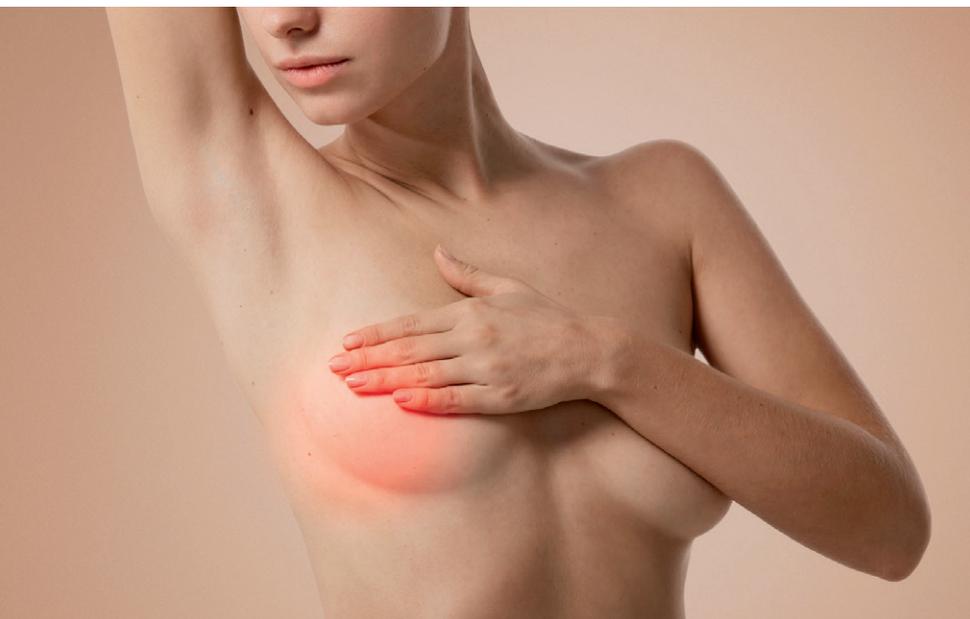
La deuxième étude<sup>2</sup> a été menée chez 2.525 patientes atteintes d'un cancer du sein de stade I-III et sous chimiothérapie adjuvante. Les patientes qui pratiquaient 75 minutes d'exercice vigoureux ou 150 minutes d'exercice modéré par semaine avaient une qualité de vie globale nettement meilleure après 6 et 12 mois de traitement par rapport à celles qui étaient inactives. Elles se sentaient beaucoup mieux physiquement et ressentaient moins de fatigue, de douleur et d'essoufflement.

L'étude a également montré que les patientes ayant subi une mastectomie ou d'autres maladies, ayant fumé ou ayant un faible revenu étaient particulièrement à risque d'avoir une mauvaise qualité de vie après une chimiothérapie, mais qu'elles bénéficiaient elles aussi des bienfaits de l'exercice.

Ces résultats mettent en évidence la valeur de l'exercice physique dans la pratique quotidienne et la nécessité d'intégrer des programmes d'activité physique dans la prise en charge du patient cancéreux. ■

## Références

1. A. Di Meglio et al., Physical activity (PA) and patterns of quality of life (QOL) after adjuvant chemotherapy (CT) for breast cancer (BC). ESMO 2018 Congress - Abstract 1684PD;
2. L. Vanlemmens et al., Benefits of Physical Activity and Sport integrated into the care pathway of oncology patient. ESMO 2018 Congress - Abstract 1753P; PR ESMO



## Cancer du sein triple négatif: l'immunothérapie prolonge la vie de certaines patientes !

*Le cancer du sein triple négatif est le cancer du sein le plus agressif. Relativement rare, il touche essentiellement des femmes jeunes. Lorsque la maladie devient métastatique, la survie médiane est d'environ 12 à 15 mois. La seule option thérapeutique est la chimiothérapie, mais la plupart des patientes développent rapidement une résistance.*

Caroline Vrancken

L'étude de phase III, *IMpassion 130*, a été menée chez 902 patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif, métastatique ou inopérable, non traitées antérieurement par chimiothérapie ou thérapie ciblée. Les patientes ont été randomisées pour être traitées soit par une chimiothérapie standard (nab-paclitaxel) et l'atézolizumab, un anticorps ciblant la protéine PD-L1, soit par une chimiothérapie standard et placebo. Les deux critères primaires d'évaluation étaient la survie sans progression et la survie globale, dans la population

en intention de traiter (ITT) et dans le sous-groupe PD-L1-positif. Le suivi médian était de 12,9 mois.

Le traitement d'association a réduit le risque d'aggravation de la maladie ou de décès de 20% dans la population ITT et, de 38% dans le sous-groupe exprimant PD-L1. Dans la population ITT, la survie médiane sans progression était de 7,2 mois avec l'association et de 5,5 mois avec la chimiothérapie seule (HR: 0,80; p=0,0025). Dans le groupe PD-L1 positif, la survie médiane sans progression était de

7,5 mois avec l'association et de 5,0 mois avec la chimiothérapie seule (HR: 0,62; p<0,0001).

Plus de la moitié des patientes étaient vivantes au moment de l'analyse; il s'agit donc d'une évaluation provisoire de la survie globale. Chez les patientes atteintes de tumeurs PD-L1 positives, la survie globale médiane était de 25,0 mois avec l'association comparativement à 15,5 mois avec la chimiothérapie standard seule (HR: 0,62). Dans la population ITT, la survie était de 21,3 mois avec l'association contre 17,6 mois avec la chimiothérapie seule, la différence n'était pas statistiquement significative, probablement en raison de la courte durée du suivi.

La proportion de patientes ayant répondu au traitement (taux de réponse objective) était plus élevée avec l'association qu'avec la chimiothérapie seule dans la population ITT (56% contre 46%) et dans le groupe des patientes atteintes d'une tumeur PD-L1 positive (59% contre 43%).

La thérapie atézolizumab-nab-paclitaxel était bien tolérée. La plupart des effets secondaires étaient dus à la chimiothérapie et se sont produits à un taux similaire dans les deux groupes de traitement, bien qu'il y ait eu une légère augmentation des nausées et de la toux dans le groupe recevant l'association. Les effets secondaires liés à l'immunothérapie étaient rares, les plus fréquents étant l'hypothyroïdie, qui s'est produite chez 17,3% des patients recevant l'association médicamenteuse et 4,3 % recevant la chimiothérapie seule. ■

### Référence

P. Schmid et al., *IMpassion130: Results from a global, randomised, double-blind, phase 3 study of atezolizumab (atezo) + nab-paclitaxel (nab-P) vs placebo + nab-P in treatment-naïve, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC)*. ESMO 2018 Congress - LBA1\_PR; PR ESMO



## L'acide zolédronique améliore la survie sans progression dans le cancer du sein pré-ménopausique HR+ précoce

*L'association entre l'acide zolédronique, un biphosphonate, et le létrozole, un inhibiteur de l'aromatase, augmente significativement la survie sans progression comparativement au tamoxifène chez les femmes pré-ménopausées ayant un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs (HR+) de stade précoce.*

Caroline Vrancken

L'étude de phase III, HOBEO-2 (Hormonal BOne Effects-2), a été menée chez 1.065 patientes atteintes d'un cancer du sein de stade précoce à récepteurs œstrogènes/progestérone positifs. Elles ont été traitées par triptoreline (3,75 mg toutes les quatre semaines), un agoniste de l'hormone de libération de gonadotrophine, pendant cinq ans jusqu'à l'âge de 55 ans pour supprimer la fonction ovarienne et près des deux tiers d'entre elles (63%) ont reçu une chimiothérapie avant randomisation.

Les patientes ont été randomisées pour recevoir soit du tamoxifène (20 mg/jour) soit du létrozole (2,5 mg/

jour) soit une association entre l'acide zolédronique (4 mg IV tous les six mois) et du létrozole (2,5 mg/jour) (ZL) pendant une durée prévue de cinq ans. L'étude a été interrompue au début du mois de mai 2018 après un suivi médian de 65 mois lorsque le comité de suivi indépendant a recommandé de partager les données avec le Early Breast Cancer Trialists' Cooperative Group (EBCTCG).

Les résultats ont montré qu'il y a eu 32 récurrences de cancer du sein, 32 deuxièmes cancers (du sein ou autre) ou décès chez les patientes traitées par l'association ZL, soit une probabi-

lité de survie sans progression à 5 ans de 0,93. Il y a eu 58 événements chez les patientes traitées par tamoxifène et 44 dans le groupe létrozole.

La survie sans progression a été significativement améliorée chez les patientes traitées par l'association ZL par rapport à celles traitées par tamoxifène, avec un avantage absolu de 8% à 5 ans. Le risque de récurrence du cancer du sein ou de décès non cancéreux était presque réduit de moitié chez les patientes traitées par ZL par rapport à celles traitées par le tamoxifène (HR : 0,52, IC à 95% : 0,34-0,80, p=0,003). L'amélioration de la survie sans progression sous ZL par rapport au tamoxifène a été observée dans tous les sous-groupes de patientes, à l'exception du sous-groupe de patientes atteintes de tumeurs surexprimant HER2, chez qui le tamoxifène s'est révélé significativement plus efficace (p = 0,002). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le létrozole et le tamoxifène ou entre l'association ZL et le létrozole seul.

Les effets secondaires étaient plus fréquents chez les patientes traitées par ZL avec 9% des patientes présentant une toxicité de grade 3-4 comparativement à 4% sous tamoxifène et 7% sous létrozole. Près d'une patiente sur cinq (17%) traitée par ZL a cessé le traitement avant 5 ans notamment en raison de la toxicité, comparativement à 7% sous tamoxifène et 7% sous létrozole. Parmi les effets indésirables associés aux médicaments étudiés, quatre cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été observés dans le groupe ZL. ■

### Référence

F. Perrone et al., The HOBEO-2 multicenter randomized phase 3 trial in premenopausal patients with hormone-receptor positive early breast cancer comparing triptorelin plus either tamoxifen or letrozole or letrozole + zoledronic acid. ESMO 2018 Congress - LBA14; PR ESMO

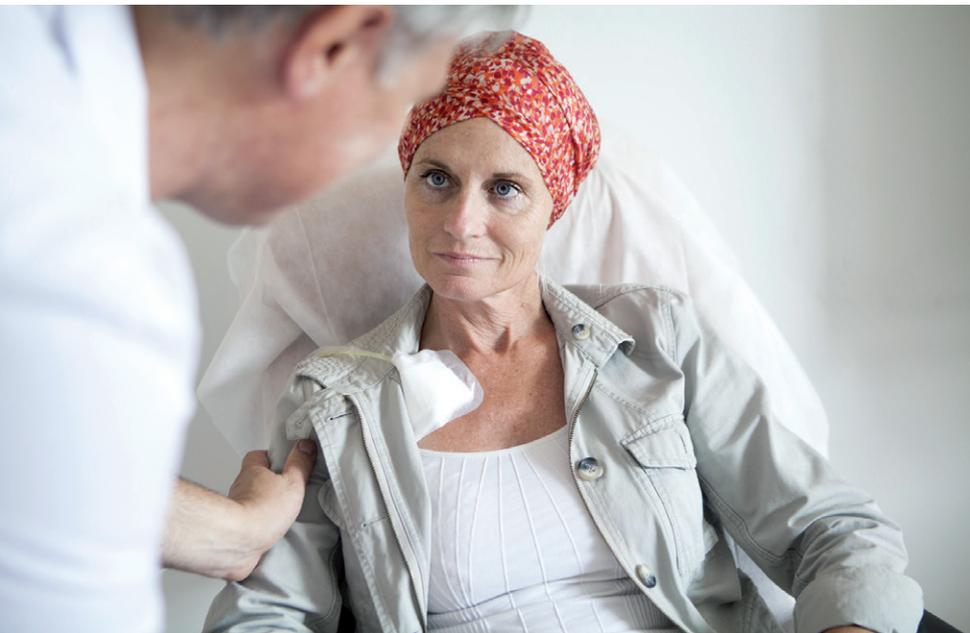
# AIDEZ VOS PATIENTS À RETROUVER CONFIANCE EN LEUR SOMMEIL.

## Stilnoct®



SABE.SCI.17.03.01.03

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** STILNOCT 10 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Zolpidem hémi tartrate 10 mg Excipients : Chaque comprimé pelliculé de Stilnoct contient 90,4 mg lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés pelliculés blancs, oblongs et ont une bande de cassure. **4. DONNÉES CLINIQUES: 4.1. Indications thérapeutiques** Le zolpidem est indiqué pour le traitement à court terme de l'insomnie chez les adultes dans les situations où l'insomnie est éphémère ou cause une détresse sévère chez le patient. Cependant, tous les troubles de sommeil ne nécessitent pas un traitement hypnotique: ceux qui sont la conséquence d'une maladie physique ou mentale peuvent être soulagés par un traitement spécifique de la maladie en question. **4.2. Posologie et mode d'administration** Comme pour tous les hypnotiques une utilisation à long terme du zolpidem n'est pas recommandée. Le traitement doit être court et possible. En général, la durée du traitement varie de quelques jours à 2 semaines avec un maximum de 4 semaines, y compris la période de sevrage. Le mode de sevrage doit être adapté individuellement. Dans certains cas, un allongement de la durée maximale de traitement peut-être nécessaire. Alors, il est nécessaire aussi de ré-évaluer la situation clinique du patient. **Posologie** Le traitement doit être pris en une seule prise et ne doit pas être ré-administré durant la même nuit. La dose journalière recommandée pour les adultes est de 10 mg. La prise doit avoir lieu immédiatement au moment du coucher. Le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale de 10 mg ne doit pas être dépassée. **Groupes spécifiques Patients âgés:** Dans la mesure où les patients âgés ou infirmes peuvent être particulièrement sensibles aux effets du zolpidem, chez ces personnes, une dose de 5 mg est recommandée. La dose totale de STILNOCT ne dépassera pas 10 mg pour cette catégorie de patients. **Population pédiatrique:** Le zolpidem n'est pas recommandé pour une utilisation chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes dans ce groupe d'âge. Les preuves disponibles issues d'essais cliniques contrôlés par placebo sont présentées à la rubrique 5.1. **Insuffisance hépatique:** Dans la mesure où la clearance et le métabolisme du zolpidem sont diminués dans l'insuffisance hépatique, la posologie doit commencer par 5 mg chez les insuffisants hépatiques avec une attention particulière chez les personnes âgées. Chez les adultes (moins de 65 ans), la posologie peut être augmentée à 10 mg seulement si la réponse clinique est insuffisante et si le médicament est bien toléré. **Mode d'administration** STILNOCT agit rapidement, il doit donc être pris immédiatement avant d'aller au lit ou au lit. **4.3. Contre-indications** STILNOCT ne doit pas être administré dans les cas suivants : - hypersensibilité au zolpidem ou à l'un des constituants non actifs du médicament. - insuffisance hépatique grave, - insuffisance respiratoire aigüe et/ou sévère. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** MISES EN GARDE Il est demandé au médecin d'informer le patient sur les risques liés à l'utilisation d'hypnotiques et d'examiner avec lui/elle les traitements alternatifs non pharmaceutiques. Le zolpidem doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant du syndrome d'apnée du sommeil et de myasthénie grave. **Insuffisance respiratoire:** Dans la mesure où les hypnotiques peuvent déprimer la fonction respiratoire, une attention particulière est à observer chez les patients dont la fonction respiratoire est compromise (voir rubrique 4.8). **Insuffisance hépatique:** En cas d'insuffisance hépatique grave les hypnotiques comme le zolpidem ne sont pas indiqués car ils peuvent précipiter une encéphalopathie (voir 4.2. Posologie et mode d'administration). Se reporter aux recommandations de posologie. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI Informations générales** La cause de l'insomnie doit être identifiée, dans la mesure du possible. Les facteurs sous-jacents sont à traiter avant de prescrire un hypnotique. Ne pas réussir à résoudre l'insomnie après 7 à 14 jours de traitement, peut indiquer l'existence d'une atteinte primaire psychiatrique ou physique et le patient doit être soigneusement ré-évalué, à intervalles réguliers. Le médecin prescripteur doit tenir compte des informations générales ci-dessous, concernant les effets consécutifs à l'administration des benzodiazépines ou des autres agents hypnotiques. **Patients âgés:** Se reporter aux recommandations de posologie. En raison de l'effet myorelaxant, il existe un risque de chute et donc de blessures en particulier chez les patients âgés s'ils se lèvent la nuit. **Patients de pédiatrie:** La tolérance et l'efficacité du zolpidem n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans. Dans une étude de 8 semaines en pédiatrie (patients âgés de 6 à 17 ans), une insomnie associée au trouble de déficit d'attention/hyperactivité (TDAH), des troubles psychiatriques et du système nerveux comprenant les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés ou cours du traitement par le zolpidem versus placebo. Ils incluaient vertiges (23,3% vs 1,5%), ophéhalies (12,5% vs 9,2%) et hallucinations (7,4% vs 0%). (voir Posologie et mode d'administration). **Maladies psychiatriques:** Les hypnotiques tels que le zolpidem ne sont pas recommandés comme traitement de première intention des maladies psychiatriques. **Années des sédatifs/hypnotiques** tels que le zolpidem, peuvent induire une amnésie antérograde. Cet état survient le plus souvent plusieurs heures après l'ingestion du produit. Pour diminuer ce risque, les patients doivent s'assurer qu'ils pourront avoir une durée de sommeil ininterrompue de 8 heures (voir rubrique 4.8). **Altérations des fonctions psychomotrices** Le risque d'altération des fonctions psychomotrices, réduit l'aptitude à conduire, augmente dans les situations suivantes : - prise de ce médicament moins de 8 heures avant d'exercer une activité qui requiert une vigilance (voir rubrique 4.7) ; - prise d'une dose supérieure à la dose recommandée ; - co-administration avec d'autres dépresseurs du système nerveux central, d'autres molécules qui augmentent les concentrations sanguines de zolpidem, ou avec de l'alcool ou encore des substances illicites (voir rubrique 4.5). **Zolpidem** doit être pris en une seule prise immédiatement au moment du coucher et ne doit pas être ré-administré durant la même nuit. **Dépression:** Comme pour les autres médicaments sédatifs/hypnotiques, le zolpidem doit être utilisé avec précaution chez les patients qui présentent des symptômes de dépression. En raison du risque de surdosage intentionnel chez de tels patients, la plus faible quantité possible de zolpidem doit leur être fournie. Une dépression préexistante peut être démasquée pendant l'utilisation du zolpidem. Comme l'insomnie peut être un symptôme de dépression, le patient doit être ré-évalué si l'insomnie persiste. **Autres réactions psychiatriques et paradoxales** Il est connu que des réactions telles que nervosité, aggravation de l'insomnie, agitation, irritabilité, agressivité, idées délirantes, cauchemars, hallucinations, psychoses, somnambulisme, comportement anormal, et autres troubles du comportement peuvent survenir avec les sédatifs/hypnotiques tels que le zolpidem. En cas de survenue de ces réactions, l'utilisation du produit doit être arrêtée. Ces réactions sont plus fréquentes chez le sujet âgé. **Somnambulisme et comportements associés** La déambulation durant le sommeil et d'autres comportements associés comme la conduite de véhicule durant le sommeil, la préparation ou la consommation de nourriture, un appel téléphonique en état sexuel, sans souvenir de ces actions, ont été rapportés chez des patients ayant pris du zolpidem et incomplètement réveillés. L'usage d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central avec le zolpidem semble augmenter le risque d'apparition de tels comportements ainsi que l'utilisation de doses de zolpidem dépassant la dose maximale recommandée. L'arrêt du zolpidem doit être fermement envisagé chez les patients qui rapportent ce type de comportement (par exemple, conduite de véhicule durant le sommeil), en raison du risque pour eux-mêmes et pour autrui. (voir Interactions: alcool et Effets indésirables: troubles psychiatriques) **Tolérance:** Une certaine perte d'efficacité de l'action hypnotique des médicaments hypnotiques/sédatifs peut se développer après l'utilisation répétée pendant quelques semaines. **Dépendance:** L'utilisation de sédatifs/hypnotiques tels que le zolpidem peut conduire au développement d'une dépendance physique et psychique à ces médicaments. Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement, il est également plus important chez les patients avec des antécédents d'abus d'alcool et/ou de drogue. Ces patients sont à surveiller étroitement quant ils reçoivent des hypnotiques. Une fois qu'une dépendance physique s'est développée, l'arrêt brutal du traitement sera associé à des symptômes de sevrage. Ceux-ci peuvent être : ophéhalies ou douleur musculaire, anxiété extrême et tension, nervosité, confusion, irritabilité et insomnie. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent survenir, manque de réalisme, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement ou picotement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations et convulsions épileptiques. **Insomnie de rebond:** À l'arrêt d'un traitement hypnotique, un syndrome de rebond transitoire peut survenir au cours duquel les symptômes qui ont conduit à l'administration d'agents sédatifs/hypnotiques peuvent être aggravés. Il peut être accompagné d'autres réactions incluant des mouvements d'humeur, de l'anxiété et de la nervosité. Il est important que le patient soit informé de la possibilité de ce phénomène de rebond afin de minimiser l'anxiété que de tels symptômes ne surviennent quand le produit sera arrêté. Dans la mesure où le risque de symptômes de sevrage ou de phénomène de rebond est plus grand après un arrêt brutal du traitement, il est recommandé de stopper le traitement en réduisant la dose par étapes successives. Dans les cas d'agents sédatifs/hypnotiques à courte durée d'action, le existe des indications selon lesquelles les phénomènes de sevrage peuvent se manifester pendant l'intervalle de dosage. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant un intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose. (maladies héréditaires rares). **5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction** ALCOL: La consommation simultanée d'alcool n'est pas recommandée. L'effet sédatif peut être accentué en cas d'utilisation de STILNOCT avec l'alcool, affectant la conduite de véhicules et de machines. **Dépresseurs du système nerveux central:** Le renforcement de l'effet dépresseur peut se produire en cas d'usage concomitant d'antipsychotiques (neuroleptiques), hypnotiques, anxiolytiques/sédatifs, antidépresseurs, analgésiques narcotiques, antiépileptiques, anesthésiques et antihistaminiques sédatifs. Majoration de la dépression centrale en cas de prise concomitante. Augmentation possible de la somnolence et de l'altération des fonctions psychomotrices le lendemain de la prise. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines (voir rubriques 4.4 et 4.7). Des cas isolés d'hallucination visuelle ont été rapportés chez les patients prenant du zolpidem en association avec des antidépresseurs comme le bupropion, la desipramine, la fluoxétine, la sertraline et la venlafaxine. L'administration concomitante de fluoxétine et de zolpidem peut augmenter le niveau sanguin de zolpidem. Il existe un risque accru de psychoses lors de l'utilisation concomitante d'agents sédatifs/hypnotiques et de psychotropes. Dans les cas des analogues de l'œstrogène, l'œstrogène peut augmenter l'état de dépendance physique et les effets indésirables de l'œstrogène. **Inhibiteurs et inducteurs du CYP450:** L'activité de certains hypnotiques peut être renforcée par les inhibiteurs du cytochrome P450. Le zolpidem est métabolisé par plusieurs enzymes hépatiques cytochromes P450: principalement le CYP3A4; principalement le CYP3A4; le CYP1A2 contribue également dans une moindre proportion à ce métabolisme. L'effet pharmacodynamique du zolpidem est diminué lors de l'administration concomitante de ritonavir (inducteur du CYP3A4). Une diminution de l'effet du zolpidem ne peut pas non plus être exclue en cas de prise simultanée d'autres inducteurs du CYP3A4, telles la phénytoïne et le carbamazépine. La co-administration du zolpidem avec le kétoconazole (200 mg/2 fois par jour) un puissant inhibiteur du CYP3A4 a prolongé la demi-vie d'élimination de zolpidem, augmenté l'aire sous la courbe (AUC) et diminué la clearance orale apparente par comparaison au zolpidem administré avec placebo. L'AUC totale pour le zolpidem a été plus augmentée en co-administration avec le kétoconazole, dans un facteur de 1,83 comparé au zolpidem seul. L'ajout d'une posologie de routine pour le zolpidem n'est pas jugée nécessaire, mais le patient doit être informé que l'usage du zolpidem avec le kétoconazole peut renforcer les effets sédatifs. Par contre, il a été démontré que d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (itraconazole et fluconazole) ne modifient pas significativement la pharmacocinétique ou la pharmacodynamie du zolpidem. Il faut recommander la prudence lors de l'association de STILNOCT aux hypoglycémiques et aux sais de lithium. On n'a pas observé d'interactions pharmacocinétiques significatives avec les médicaments suivants: warfarine, digoxine ou ranitidine. L'administration concomitante de la ciprofloxacine peut augmenter le niveau sanguin de zolpidem. L'utilisation simultanée est déconseillée. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement** Fertilité: Basé sur des données disponibles non-cliniques, le zolpidem n'affecte pas la fertilité dans le rat. **Grossesse:** Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du zolpidem pendant la grossesse. Il n'y a pas ou très peu de données disponibles sur l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse. Les données chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets néfastes directs ou indirects en ce qui concerne une toxicité au niveau de la reproduction. Si le produit est prescrit chez une femme susceptible d'être enceinte, il est recommandé de lui recommander de contacter son médecin si elle désire une grossesse ou suspecte qu'elle est enceinte. De plus, les enfants nés de mères ayant pris des agents sédatifs/hypnotiques pendant les dernières périodes de la grossesse, peuvent développer une dépendance physique et sont à risque de développer des symptômes de sevrage dans la période post-natale. Si le zolpidem est administré pendant la dernière phase de la grossesse ou pendant le travail, des effets sur le nouveau-né tels que hypothermie, hypotonie, dépression respiratoire modérée, peuvent survenir en rapport avec l'activité pharmacologique du produit. Des cas de dépression respiratoire néonatale sévère ont été rapportés quand le zolpidem a été utilisé en fin de grossesse avec d'autres dépresseurs du système nerveux central. **Allaitement:** Bien que le passage du zolpidem dans le lait maternel soit faible, son usage pendant l'allaitement n'est pas recommandé. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Stilnoct peut influencer de façon conséquente l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Prévenir les conducteurs de véhicules et les utilisateurs des machines, comme avec tout autre hypnotique, du risque possible de somnolence, d'allongement du temps de réaction, de troubles de l'équilibre, de vision floue ou double, et d'une diminution de la vigilance ainsi que d'une altération de la conduite le matin suivant la prise du traitement (voir rubrique 4.8). Afin de minimiser ce risque, une durée de sommeil ininterrompue de 8 heures est recommandée entre la prise de zolpidem et la conduite automobile. L'utilisation des machines ou tout travail en hauteur. L'altération de l'aptitude à conduire et des comportements tels que l'endormissement ou volant sans apparus sous zolpidem utilisé seul à dose thérapeutique. De plus, ces phénomènes sont accentués par la prise concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (voir rubriques 4.4 et 4.5). Les patients doivent être informés de ne pas prendre d'alcool ou d'autres substances psychoactives lors d'un traitement par zolpidem. **4.8. Effets indésirables** Les troubles de fréquence suivants sont utilisés le cas échéant. Très fréquents: >10 % - Fréquents: >1 et <10 % - Peu fréquents: >0,1 et <1 % - Rares: >0,01 et <1 % - Très rares: <0,01 % indéterminé: ne peut être évalué sur la base des données disponibles. Les effets indésirables sont liés à la dose administrée, en particulier certains effets sur le système nerveux central. Comme recommandé, ils devraient être moins sévères si le zolpidem est pris immédiatement avant d'aller au lit ou au lit. La fréquence est plus élevée chez les patients âgés. **Troubles du système immunitaire** Fréquence indéterminée: oedème angioneurologique. **Troubles psychiatriques** Fréquents: hallucinations, agitation, cauchemars. Peu fréquents: état de confusion, irritabilité. Fréquence indéterminée: nervosité, agressivité, délire, colère, comportement anormal, somnambulisme, (voir Précautions: somnambulisme et comportements associés), dépendance (un syndrome de sevrage ou des effets de rebond peuvent survenir après l'arrêt du traitement), troubles de la libido, dépression (voir rubrique 4.4). La plupart de ces effets indésirables psychiatriques relèvent de réactions paradoxales. **Troubles du système nerveux** Fréquents: somnolence, maux de tête, vertiges, aggravation de l'insomnie, amnésie antérograde (les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié). Fréquence indéterminée: diminution du niveau de conscience. **Troubles oculaires** Peu fréquent: diplopie. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Fréquence indéterminée: oppression respiratoire (voir rubrique 4.4). **Troubles gastro-intestinaux** Fréquents: diarrhée, nausée, vomissements, douleur abdominale. **Troubles hépatobiliaires** Fréquence indéterminée: élévation des enzymes hépatiques. **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquence indéterminée: rash, prurit, urticaire, hyperhidrose. **Troubles musculo-squelettiques** et **Troubles du tissu osseux** Fréquence indéterminée: faiblesse musculaire. **Infections et infections fongiques** Fréquence indéterminée: infections des voies respiratoires supérieures et/ou inférieures. **Troubles généraux et anomalies du site d'administration** Fréquence indéterminée: fatigue, étourdissement, troubles de l'équilibre, chute, incontinence urinaire. **4.9. Précautions particulières de conservation** Conservation à une température ne dépassant pas 25°C. Le produit doit être conservé dans son emballage d'origine et fermé. **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** Classe pharmacothérapeutique: hypnotique, code ATC: N05C. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** Le zolpidem est métabolisé par plusieurs cytochromes P450: principalement le CYP3A4; le CYP1A2 contribue également dans une moindre proportion à ce métabolisme (voir 4.5). **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** - **6. DONNÉES PHARMACOLOGIQUES 6.1. Liste des excipients** Lactose - Cellulose microcristalline - Hypromellose - Carboxyméthyl amidon sodique A - Stéarate de magnésium - Hydroxypropyl - Dextrose de titane - Macrogol 400. **6.2. Incompatibilités** Bien à signaler. **6.3. Durée de conservation** 3 ans. La date de péremption est indiquée sur les emballages après la mention EXP. (mois/année). **6.4. Précautions particulières de conservation** Conservation à une température ne dépassant pas 25°C. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** Boîtes de 10 ou 30 comprimés sous plaquette thermoformée, et doses unitaires sous plaquette thermoformée. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. **6.6. Précautions particulières d'élimination** Pas d'exigences particulières. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Sanofi Belgium Leonardo Da Vinci 19 1831 Diegem - Tel : 02710.54.00 **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE146492 **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** A. Date de première autorisation: 02/1989. B. Date de renouvellement de l'autorisation: 18/04/2008 **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 12/2014 Date d'approbation: 12/2014



## Cancer de l'ovaire, comment améliorer le quotidien des patientes ?

*Le cancer de l'ovaire est l'un des cancers le plus difficile à combattre, souvent détecté à un stade avancé et au pronostic défavorable. Pour certaines femmes, la survie peut dépasser les 10 ans, pour d'autres, elle sera seulement de quelques années. Quelle est la raison ?*

*Ces femmes ont-elles des caractéristiques communes spécifiques ? Ont-elles un mode de vie différent ? L'espoir est qu'en analysant – à divers niveaux – le profil de ces survivantes à long terme, on puisse identifier des facteurs favorisant la survie et mettre en place des stratégies qui profitent à toutes les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire.*

Caroline Vrancken

Malheureusement, à l'heure actuelle, les données scientifiques à ce sujet sont peu nombreuses. La Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie a décidé de changer cela en initiant une étude dont l'objectif est d'identifier les facteurs spécifiques, caractéristiques de ce groupe particulier de patientes.

Depuis novembre 2016, des survivantes à long terme du cancer de l'ovaire ont été recrutées dans le cadre de l'étude «Carolin meets HANNA» via le site [www.carolinmeetshanna.com](http://www.carolinmeetshanna.com). La survie à long terme a été définie par un diagnostic de cancer de l'ovaire posé depuis plus de huit ans. En avril 2018, 239 survivantes à long

terme avaient été recrutées.

Les patientes avaient un âge médian de 54 ans au moment du diagnostic initial (14-79 ans). Près de la moitié des patientes (45,5%) ont été diagnostiquées à un stade avancé (FIGO III/IV). Au moment du diagnostic initial, 99,6% des patientes ont bénéficié d'une chirurgie suivie d'une chimiothérapie dans 89,9% des cas. Plus de la moitié des patientes (52,1%) ont développé une récurrence, dont 51,3% ont présenté plus d'une récurrence. 40,1% des patientes sont actuellement en cours de traitement. Les effets secondaires les plus gênants étaient l'alopécie (39,5%) et la fatigue (37,6%). Les symptômes persistants étaient la fatigue (35,7%), les douleurs osseuses (29,8%), une polyneuropathie (25,0%) et des troubles mnésiques (23,8%). Des suivis sont régulièrement effectués dans 96,2% des cas.

Selon les auteurs, une alimentation saine et une activité physique auraient un impact positif sur l'évolution de la maladie. De ce fait, 53,3% des patientes ont changé leurs habitudes alimentaires après le diagnostic et 66,0% sont régulièrement actives physiquement.

Les auteurs en concluent que de nombreuses survivantes à long terme qui subissent encore les effets secondaires du traitement ou sont actuellement sous traitement, sont soucieuses de leur santé et pensent pouvoir l'influencer positivement par la pratique du sport et une nutrition saine.

Les résultats présentés au cours du Congrès ESMO 2018 ne sont que des résultats intermédiaires. Les auteurs poursuivent le recrutement afin de trouver une signature pour la survie à long terme. ■

### Référence

H. Woopen et al., Quality of life and symptoms in longterm survivors with ovarian cancer: It's still an issue. Expression VI – Carolin meets HANNA – Holistic Analysis of Long-term survival with Ovarian Cancer: the international NOGGO, ENGOT and GCIG survey. 939PD - Poster discussion session ESMO 2018 Congress.

# Cancer de la prostate: l'ajout de la radiothérapie est bénéfique

*Une nouvelle étude démontre que dans un sous-groupe de patients avec un cancer de la prostate nouvellement diagnostiqué, l'ajout de la radiothérapie au traitement par déprivation androgénique augmente la survie globale. C'est la conclusion de l'étude STAMPEDE incluant 1029 patients...*

Caroline Vrancken

STAMPEDE est une étude internationale de phase III, multicentrique et randomisée, menée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate récemment diagnostiqué et d'une maladie métastatique confirmée. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit le traitement standard (groupe contrôle) soit le traitement standard associé à la radiothérapie (groupe radiothérapie). Endéans les 12 semaines avant randomisation, les patients ont débuté un traitement par déprivation androgénique. Le docétaxel était autorisé en plus de l'hormonothérapie sous forme de six cycles hebdomadaires de 75 mg/m<sup>2</sup>, avec ou sans prednisolone 10 mg par jour. En ce qui concerne la radiothérapie externe, le protocole prévoyait soit 36 Gy répartis en doses de 6 Gy au cours de six semaines consécutives, soit 55 Gy répartis en 20 doses quotidiennes de 2,75 Gy sur 4 semaines. Le critère primaire d'efficacité était la survie globale (OS). Dans les analyses intermédiaires, le critère primaire d'efficacité était la survie sans récurrence (temps écoulé entre la randomisation et la première preuve d'au moins une

des manifestations suivantes: échec biochimique, progression locale dans les ganglions lymphatiques ou dans les métastases à distance, décès par cancer de la prostate).

Au total, 1.029 patients ont été inclus dans le groupe contrôle et 1.032 dans le groupe radiothérapie. 67 patients (18%) ont reçu du docétaxel à un stade précoce. 1.082 patients (52%) ont bénéficié de la radiothérapie quotidienne avant la randomisation et 979 patients (48%) d'une radiothérapie hebdomadaire. 819 patients (40%) avaient une faible charge métastatique, 1.120 (54%) une charge métastatique élevée et la charge métastatique était inconnue pour 122 patients (6%).

Dans l'ensemble de la population en ITT, la radiothérapie n'a pas démontré de bénéfice significatif en termes de survie globale (HR= 0,92; 0,80–1,06; p= 0,266). En revanche, dans le groupe radiothérapie, la survie sans récurrence a été significativement améliorée par rapport au groupe contrôle (HR= 0,76; IC à 95%: 0,68–0,84; p<0,0001). On observe aussi un bénéfice significatif en termes de survie globale à 3 ans chez 40% des participants qui avaient une faible charge métastatique et qui avaient bénéficié de la radiothérapie (81% vs 73%; HR= 0,68); aucune association n'a été trouvée chez les patients avec une charge métastatique élevée. La



radiothérapie a été bien tolérée avec 5% des patients rapportant des effets secondaires de grade 3 ou 4 au cours du traitement, et 4% après la fin de la radiothérapie. Au total, la proportion de patients ayant signalé au moins un événement indésirable grave était similaire dans les 2 groupes (38% dans le groupe contrôle et 39% dans le groupe radiothérapie).

Les auteurs concluent que la radiothérapie devrait être une option de traitement standard pour les hommes atteints de cancer de la prostate avec une faible charge métastatique. ■

**Référence**  
Parker CC, James ND, Brawley C, et al. Radiotherapy (RT) to the primary tumour for men with newly-diagnosed metastatic prostate cancer (PCa): Survival results from STAMPEDE (NCT00268476). ESMO 2018 Congress - LBA5\_PR – PR ESMO

La radiothérapie devrait être une option de traitement standard pour les hommes atteints de cancer de la prostate avec une faible charge métastatique.



## Du neuf dans le cancer de l'ovaire en stade avancé: un inhibiteur de PARP allonge la PFS de 3 ans

*La plupart des femmes porteuses de mutation BRCA1 et/ou 2 nouvellement diagnostiquées pour un cancer de l'ovaire de stade avancé font une récurrence endéans les 3 ans qui suivent le traitement standard par chirurgie et chimiothérapie. Les récurrences sont jusqu'à présent traitées par une chimiothérapie complémentaire, mais les chances de guérison sont très faibles. Un traitement de maintenance par olaparib, un inhibiteur de la PARP (poly(ADP-ribose) polymérase), a entraîné une amélioration substantielle et sans précédent de la survie sans progression (PFS) chez ces patientes. Un résumé des données de l'étude SOLO1.*

Caroline Vrancken

SOLO1 est une étude internationale de phase III, randomisée, contrôlée et à double insu. Les patientes admises dans l'étude avaient récemment reçu un diagnostic de cancer sévère ou endométrioïde de l'ovaire, un cancer péritonéal primaire et/ou un cancer des trompes de Fallope, à un stade avancé, avec mutation BRCA1 et/ou BRCA2. De plus, ces patientes avaient répondu de manière partielle ou totale à une chimiothérapie à base

de platine. Les patientes du bras expérimental ont reçu un traitement par olaparib (300 mg deux fois par jour) tandis que les patientes du bras standard ont reçu un placebo. Le principal critère d'évaluation était la survie sans progression. Les critères secondaires comprenaient la PFS2 (temps écoulé entre la randomisation et un deuxième événement de progression), la survie globale et la qualité de vie. L'étude a inclus au total 391 patientes,

qui ont été randomisées, 260 ont reçu de l'olaparib et 131 un placebo (ratio 2:1) pendant deux ans. Parmi celles-ci, 388 présentaient une mutation BRCA1/2 germinale.

Après un suivi médian de 40,7 mois, le risque de progression de la maladie ou de décès était 69% moins élevé avec le olaparib par rapport au placebo (estimation Kaplan-Meier du taux d'absence de progression de la maladie et de décès à 3 ans, 60% vs 27%; rapport de risque pour la progression de la maladie ou le décès, 0,30; intervalle de confiance 95%: 0,23 à 0,41;  $p < 0,001$ ). La PFS2 était significativement améliorée chez les patientes du bras expérimental, avec une PFS2 médiane de 41,9 mois pour le groupe placebo par rapport à la médiane non atteinte pour le groupe olaparib (HR: 0,50; IC à 95%: 0,35 à 0,72;  $p = 0,0002$ ).

Les effets secondaires (grade 3 ou plus) les plus courants associés au traitement par olaparib étaient l'anémie (22%) et la neutropénie (8%). Il n'y a eu aucun changement cliniquement pertinent de la qualité de vie entre les deux groupes et la posologie a été bien tolérée. Seulement 12% des patients ont abandonné le traitement par olaparib en raison de la toxicité et non de la progression de la maladie.

L'olaparib comme traitement de maintenance a procuré un avantage considérable en termes de survie sans progression chez les femmes ayant reçu un diagnostic récent de cancer avancé de l'ovaire et présentant une mutation BRCA1/2, comparativement au placebo, après une chimiothérapie à base de platine. Des résultats prometteurs qui pourraient bien changer la pratique clinique pour ce sous-groupe de patientes. ■

### Référence

Abstract LBA7\_PR 'Olaparib maintenance therapy following first-line platinum-based chemotherapy in patients with FIGO stage III-IV ovarian cancer (OC) with a BRCA1/2 mutation (BRCAm): Phase III SOLO1 trial' (Moore K. et al.); ESMO PR ; DOI: 10.1056/NEJMoa1810858





## L'étude ORISCAV-LUX au service de la santé publique

*Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est le premier fournisseur de données sur la santé de la population luxembourgeoise basées sur des études épidémiologiques. Une large étude sur la santé cardiovasculaire nommée ORISCAV-LUX a permis de répondre à des questions clés de recherche épidémiologique, clinique et de santé publique, et continue à livrer des résultats probants.*

*Dr Ala'a Alkerwi, du Department of Population Health du LIH, pour le groupe de chercheurs ORISCAV-LUX*

La santé de la population est devenue une ressource fondamentale au bon fonctionnement et au développement de toute société. Aujourd'hui, notre capacité d'agir sur la maladie connaît un essor considérable. Au-delà de la biologie humaine, les habitudes de vie, l'environnement et les facteurs socioculturels et économiques sont maintenant considérés comme des facteurs déterminants, au même titre que l'accès à des services de soins de qualité.

### Les maladies cardiovasculaires: 1<sup>ère</sup> cause de décès

Les maladies cardiovasculaires occupent la première place dans les statistiques de mortalité. Elles constituent une cause de décès prématuré, à l'échelle nationale, européenne et

internationale.

L'absence de système d'enregistrement systématique des maladies cardiovasculaires, rend difficile l'accès à des données fiables sur la prévalence et l'incidence de ces maladies. Ces données sont cependant essentielles pour guider les actions de prévention primaire - intervenir sur les facteurs de risque cardiovasculaires - pour réduire l'incidence des cardiopathies en agissant notamment sur le tabagisme, la surcharge pondérale et l'inactivité physique, et les pathologies associées. L'approche préventive des maladies cardiovasculaires peut avoir également un impact déterminant sur la qualité de vie des personnes atteintes ainsi que sur les coûts associés à la prise en charge. C'est pourquoi la lutte contre les maladies cardiovasculaires représente un enjeu humain, économique et social.

### L'épidémiologie: la clé d'une prévention efficace

L'observation de l'état de santé de la population est un élément essentiel pour développer des politiques de santé publique efficaces. Les études épidémiologiques sont un moyen efficace pour suivre l'évolution de cet état de santé, identifier les facteurs de risque, connaître leur poids respectifs et pour étudier leurs interactions complexes. Les résultats permettent aux professionnels de santé et aux décideurs politiques d'être en mesure d'intervenir efficacement pour améliorer l'état de santé et le bien-être des individus et de la population.

L'étude nationale ORISCAV-LUX 1 conduite en 2007-2008 par le LIH sur demande du Ministère de la Santé s'intéressait à la santé cardiovasculaire et aux facteurs de risque, notamment, démographiques, socio-économiques, comportementaux, cliniques et biologiques. Réalisée au sein du *Department of Population Health* du LIH, cette étude a inclus 1432 participants adultes résidant au Grand-Duché. Un nombre important de paramètres a été mesuré: l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, l'activité professionnelle, le revenu, la pratique d'une activité physique, les habitudes alimentaires, la consommation de tabac et d'alcool, l'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète, les troubles du cholestérol ou encore le syndrome métabolique.

En 2016-2017, une deuxième vague de recueil de données, ORISCAV-LUX 2 a permis de mesurer l'évolution des facteurs de risque et de l'état de santé de la population. En plus des facteurs déjà analysés lors de la première vague, elle s'intéressait également aux facteurs de risque émergents, tels que la rigidité artérielle, la composition corporelle, les troubles du sommeil, les troubles psychologiques, le soutien social, les biomarqueurs d'inflammation et de coagulation, le fonctionnement physique et la perfor-

mance cognitive ainsi que la qualité de vie de la population.

Les résultats correspondant aux données collectées en 2007-2008 ont été mis à disposition des autorités publiques pour éclairer la décision en santé publique, des professionnels de la santé et de la population sous forme de rapports, articles scientifiques et fascicules.

## Quelques résultats

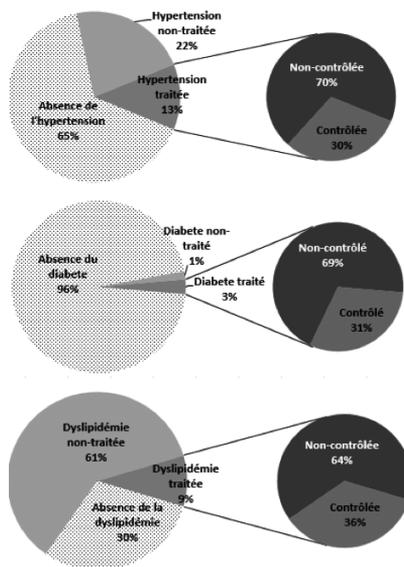
L'étude ORISCAV-LUX 2007-2008 a fourni pour la première fois un très grand nombre de nouvelles informations sur la santé cardio-vasculaire de la population luxembourgeoise<sup>1</sup>. Les résultats ont mis en évidence une fréquence élevée des facteurs de risque cardiovasculaire chez les résidents du pays. Plus de 80% de la population présentait au moins un facteur de risque évitable de maladies cardiovasculaires. Le diabète touchait 4,4% de la population et la fréquence du syndrome métabolique était de 25% avec une différence significative entre les sexes. La dyslipidémie (69,9%) était le facteur de risque le plus fréquent pour les deux sexes et dans toutes les catégories d'âge, suivie par l'hypertension artérielle (34,5%). Les personnes originaires du Portugal, communauté d'origine étrangère la plus représentée au Grand-Duché, avaient 1,5 fois plus de risque d'être touchés par l'hypertension artérielle que les autres résidents luxembourgeois<sup>2,3,4</sup>.

Concernant la prise en charge thérapeutique, le diabète était plus fréquemment traité que l'hypertension et la dyslipidémie. Seules 55% des personnes hypertendues et 24% des personnes ayant des troubles lipidiques étaient sous traitement. Pour les cas traités de ces deux pathologies, un tiers seulement avait un suivi médical régulier même chez les plus âgés (voir figure). Le constat principal était le faible niveau de sensibilisation de la population adulte à leurs différentes pathologies. Beaucoup de per-



Les 1000<sup>e</sup> et 1001<sup>e</sup> participants de l'étude ORISCAV-LUX 2 ont été reçus au LIH le 17 août 2018. De gauche à droite: Daniela Valoura Esteves (infirmière de recherche), Marylène d'Incau (infirmière de recherche coordinatrice d'ORISCAV-LUX2), Elizabeth (participante n° 1000), Gustavo (participant n° 1001), Aurélie Wiederkehr (infirmière de recherche) et Dr Ala'a Alkerwi (chef de projet d'ORISCAV-LUX 2 et investigateur principal)

sonnes, en particulier dans la tranche d'âge des 50-69 ans, avaient un ou plusieurs facteurs de risque traitables, mais n'en avaient pas connaissance<sup>5</sup>. Ces facteurs augmentent de façon majeure le risque d'athérosclérose, et in fine le risque d'accidents thrombotiques et hémorragiques aigus.



Proportion des sujets traités, non-traités et contrôlés souffrant de diabète, d'hypertension et de dyslipidémie<sup>5</sup>

Pour ce qui est du tabagisme, une personne sur 5 fumait, soit plus précisément 22,3% de la population. Les personnes plus âgées, de sexe masculin, ayant un niveau d'éducation bas, vivant seul ou de niveau économique faible étaient encore plus souvent exposées au tabac<sup>2</sup>.

Selon l'étude ORISCAV-LUX 2007-2008, près de 54% de la population était en surcharge pondérale (21% de personnes obèses et 33% de personnes en surpoids). L'obésité et les surpoids étaient plus fréquents chez les hommes que chez les femmes. Les personnes n'ayant aucun diplôme avaient 2,4 fois plus de risque d'être obèses que les personnes avec un diplôme d'études supérieures, quel que soit leur âge, sexe, et le statut socio-économique<sup>2</sup>. Les statistiques montraient que les participants d'origine portugaise restaient les plus exposés<sup>6</sup>.

En plus, 6,3% de la population au Luxembourg, soit plus de 18 000 adultes au niveau national, présentaient des signes d'insuffisance rénale; 0,7% avaient une macro-albuminurie

sévère (> 300 mg/g Cr) et 4,4% une macro-albuminurie modérée. 0,1% avaient une insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). L'hypertension et le diabète étaient associés à des risques 3 à 4 fois plus élevés de maladie rénale<sup>7</sup>. Ceci était le premier rapport factuel sur l'épidémiologie des maladies rénales chroniques au Luxembourg, soulignant que des mesures préventives précoces seraient importantes à mettre en place pour détecter ces maladies et réduire les comorbidités associées.

Par ailleurs, nos résultats montrent que les anomalies du dosage de la vitamine D au Luxembourg sont fréquents, puisque seuls 20% des adultes avaient un dosage normal de la 25 (OH) D et 15% présentent un déficit manifeste (dosage inférieur à 25 nmol/L). Le statut en vitamine D était plus fréquemment insatisfaisant chez les personnes fumeuses et chez les personnes présentant une obésité<sup>8</sup>.

### Un recul du tabagisme et de l'obésité: une excellente nouvelle

L'analyse préliminaire de la base de données ORISCAV-LUX 2 a mis en évidence une baisse du tabagisme de 22,3% en 2007-08 à 14,4% en 2016-2017, confirmant que la consommation de tabac a diminué de façon majeure dans les dix dernières années. Ces résultats préliminaires sont à mettre en parallèle avec les mesures mises en place par le Ministère de la Santé pour la lutte antitabac, entre autres l'interdiction de fumer sur tous les établissements couverts, les bars et les restaurants (Loi du 18 juillet 2013).

En parallèle, une diminution de l'obésité est observée chez les hommes et chez les femmes (17,5% en 2016-2017 contre 20,9% en 2007-2008). Ces résultats préliminaires encour-

rageants nécessiteront des analyses plus approfondies des données afin d'appréhender les raisons de cette diminution, prenant en considération l'évolution des habitudes alimentaires, l'apport calorique et la pratique de l'activité physique de la population.

### ORISCAV-LUX 1&2: un outil puissant pour la santé publique

Les données ORISCAV-LUX 2 sont actuellement en phase d'analyse. Les résultats permettront de fournir une photographie de l'état de santé au Luxembourg actualisée et plus détaillée à travers un grand nombre d'indicateurs, tout en s'attachant à examiner l'évolution temporelle des facteurs de risques classiques, l'incidence des pathologies associées et la prévalence des facteurs émergents. La cohorte ORISCAV, débutée en 2007 constitue un outil puissant de suivi de l'état de santé de la population luxembourgeoise et d'éclairage de la décision publique. Elle devrait également permettre en retour de mieux comprendre les effets des politiques de santé publique mise en œuvre au cours de la dernière décennie. Ce lien entre chercheurs, acteurs de santé et décideurs est essentiel et devrait permettre le développement d'une recherche plus interventionnelle visant à améliorer la santé au Luxembourg.

Il est à noter que la cohorte ORISCAV-LUX a été menée par le LIH, sous l'égide du Ministère de la Santé, et le soutien cofinancé du Ministère de l'Éducation nationale et de la Recherche. Le *Clinical and Epidemiological Investigation Centre* (CIEC) a été en charge de la phase opérationnelle de collecte des données de la deuxième vague, en collaboration avec plusieurs partenaires nationaux: la Direction de la Santé, l'Inspection Générale de la Sécurité Sociale, la Société Luxembourgeoise de Cardiologie, le Laboratoire du Centre Hospitalier de Luxembourg,

les hôpitaux participants (Centre Hospitalier de Luxembourg, Hôpital Saint Louis d'Ettelbruck, Hôpital de la Ville de Dudelange, Clinique Saint Joseph de Wiltz) et les centres médico-sociaux de Mersch et Grevenmacher.

Les investigateurs d'ORISCAV: Dr Ala'a Alkerwi, Dr Gloria Aguayo, Dr Brice Appenzeller, Dr Dritan Bejko, Dr Torsten Bohn, Dr Yvan Devaux, Dr Laurent Malisoux, et Dr Hanène Samouda.

### Remerciements

Cet article est l'occasion pour un remerciement particulier à tous les participants de l'étude ainsi qu'aux personnes suivantes impliquées dans les différentes étapes de la mise en place: (Equipe de terrain: G. Ambroset, O. Agostinho, J. Calmes, A. Columbeau, L. Da Silva, M. d'Incau, J. Graas, A-M Hanff, A. Noirhomme, L. Nothar, D. Pauseiro, D. Valoura Esteves, A. Wiederkehr); (Project and Data Management: M. Acurcio, M. Alexandre, C. Fousse, S. Gomes, M. Larcelet, C. Lieunard, D. Mormont, J. Pastore, Dr N. Sauvageot); (Direction: Dr A. Chioti, Dr S. Couffignal, Dr M. Gantenbein, Prof. L. Huiart, M-L Lair, Dr J-C Schmit, Prof. S. Stranges

Des remerciements sincères vont également aux cardiologues attachés à l'étude: Dr J. Beissel, Dr C. Delagardelle et Dr S. Noppe pour leur soutien permanent et leur expertise dans les interprétations des données médicales. ■



Contact: [alaa.alkerwi@lih.lu](mailto:alaa.alkerwi@lih.lu)  
Plus d'informations:  
[www.oriscav.lih.lu/](http://www.oriscav.lih.lu/)

Références sur demande: [fmoitroux@dsb.lu](mailto:fmoitroux@dsb.lu)

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

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

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

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

**AMGEN**

Cardiovascular

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

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



## Dr Perruchoud

SPÉCIALISÉ DANS LE TRAITEMENT  
INTERVENTIONNEL DE LA DOULEUR  
(HÔPITAL DE LA TOUR – SUISSE)

## Prise en charge de la douleur chronique: l'expérience suisse

La douleur chronique affecte environ 30% de la population générale adulte et son impact économique est majeur. Implanté en Suisse Romande, l'hôpital de La Tour a ouvert le 22 mai 2018 une clinique de la douleur. Deux médecins anesthésistes, le Dr Blaise Rutschmann et le Dr Christophe Perruchoud, spécialisés dans le traitement interventionnel de la douleur ainsi qu'un acupuncteur, Dr Hongguang Dong, proposent une prise en charge multidisciplinaire grâce à la proximité des spécialistes du groupe: neurochirurgiens, orthopédistes, rhumatologues, etc. Rencontre avec le Dr Christophe Perruchoud pour nous en parler.

*Céline Buldgen*

La douleur chronique est l'un des principaux motifs de consultation médicale. «*La douleur existe dès que le patient affirme la ressentir, qu'une cause soit établie ou non. Par rapport à la douleur aiguë, la douleur chronique perd sa fonction de signal d'alerte protecteur et devient une maladie à part entière indépendamment de son origine.*», tient à rappeler le Dr Perruchoud, et il ajoute: «*Forts de notre expérience de plus de 20 ans dans le traitement interventionnel de la douleur, le Dr Blaise Rutschmann et moi-même, avons décidé d'accepter de diriger cette nouvelle clinique de la douleur.*»

Ce centre d'antalgie offre une prise en charge multidisciplinaire ambulatoire d'un large éventail de syndromes douloureux chroniques :

- douleurs dorsales notamment après chirurgie du rachis,
- douleurs chroniques post-opératoires,
- douleur fantôme après amputation,
- fibromyalgie,
- douleur cancéreuse,
- syndrome douloureux régional complexe (algodystrophie)
- douleur post-herpétique (zona),
- neuropathies périphériques,
- migraines.

«Nous pratiquons les techniques thérapeutiques les plus récentes incluant des traitements pharmacologiques conventionnels, des infiltrations péridurales, des blocs nerveux périphériques sous contrôle échographique, de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, des techniques de neuromodulation, du TENS, de l'hypnose médicale et de l'acupuncture, visant à améliorer la qualité de vie des patients. Par ailleurs, nous nous positionnons comme un centre d'expertise dans les techniques de neuromodulation, à savoir la stimulation électrique de la moelle épinière ou des nerfs périphériques ou l'administration de médicaments dans le système nerveux central par pompe intrathécale de médicaments.»

La douleur persistante après chirurgie du rachis, le syndrome douloureux régional complexe, les neuropathies périphériques sur diabète sont des conditions qui répondent favorablement aux techniques de neuromodulation. «Au cours des 5 dernières années, la technique a connu des progrès importants. Elle est devenue très performante et est aujourd'hui nettement moins invasive et dépourvue d'effet secondaire significatif. Nous disposons actuellement de différents modes de stimulation (basse ou haute fréquence, burst) et pouvons cibler différentes structures nerveuses (moelle épinière, ganglion spinal, racine nerveuse,...), tandis que les stimulateurs implantés deviennent plus petits et de plus en plus fiables. Et n'oublions pas que pour les patients, il s'agit d'une des seules interventions qui soit réversible: un test préimplantatoire est réalisé en ambulatoire et dure 2 à 3 semaines. Le générateur définitif est quant à lui implanté dans un second temps sous anesthésie locale ou générale.», précise le Dr Perruchoud.

## Stimulation magnétique transcrânienne et cryothérapie

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est une technique de neurostimulation non invasive. Elle consiste, par l'intermédiaire d'un champ magnétique appliqué à la surface du scalp, à moduler l'activité des neurones et d'un ensemble de réseaux cérébraux connectés avec la zone initialement stimulée. Selon le type de stimulation, le fonctionnement de certaines régions du cerveau va être soit activé, soit inhibé, et c'est cette modulation temporaire qui va avoir un impact thérapeutique dans un grand nombre de pathologies qui mettent en jeu le système nerveux central. «Les douleurs neuropathiques et dysfonctionnelles chroniques, les troubles du sommeil, la dépression pharmacorésistante ou les addictions (alcool, drogues, jeux) sont des indica-

tions thérapeutiques reconnues de la stimulation magnétique transcrânienne. Aujourd'hui, la technique étend ses indications aux acouphènes et aux migraines. Sans effet secondaire significatif, elle représente un traitement de choix comme alternative à la thérapie médicamenteuse. Toutefois son efficacité dans le temps est limitée, raison pour laquelle il est nécessaire de répéter les séances et les patients ne sont pas tous répondeurs.», note Christophe Perruchoud.

La cryothérapie représente aujourd'hui un traitement de choix contre certains symptômes majeurs de la fibromyalgie, à savoir les douleurs diffuses et les tensions musculaires et permet d'améliorer la qualité de vie des patients atteints. Le Dr Perruchoud en est convaincu: «La cryothérapie doit être considérée comme une approche complémentaire efficace dans le traitement de la fibromyalgie ou d'autres syndromes douloureux chroniques. Cette technique est largement pratiquée en Italie, avec comme principal avantage de ne pas engendrer d'effets secondaires. Notre clinique dispose d'un cryosauna fonctionnant à l'azote liquide et permettant de traiter l'entièreté du corps. Les températures de traitements sont régulées et paramétrables entre -120° et -150°. Pour cibler des zones douloureuses localisées, nos patients peuvent également avoir recours à de la cryothérapie externe non invasive par le biais de buses diffusant du CO2, et dont la température se situe à - 80 degrés.»

A l'heure actuelle, un seul médicament basé sur le cannabis est reconnu et inscrit au compendium suisse, le Sativex (CBD et THC), prescrit pour le traitement des spasmes douloureux dans la sclérose en plaques, et qui peut faire l'objet d'un remboursement, sous certaines conditions, par les assurances. Cependant, les potentialités du cannabidiol (CBD) font l'objet d'un intérêt croissant de la part des scientifiques pour ses effets antalgiques ou de stimulateur de l'appétit chez les patients sous chimiothérapie.

## Diminuer la prise des opiacés

Certaines opérations chirurgicales, comme les mastectomies, les prothèses du genou ou les hernies inguinales, sont plus susceptibles d'engendrer des douleurs chroniques post-opératoires. «Cinq à dix pour cent des patients qui ont été opérés pour une hernie inguinale se plaignent d'une douleur persistante. Quand on sait que la chirurgie de la hernie inguinale est la deuxième opéra-

# INTERVIEW DU MOIS

tion la plus réalisée dans le monde après la cataracte, cela représente forcément beaucoup de patients.», commente le Dr Perruchoud. «Des facteurs de risque de douleurs chroniques post-opératoires ont pu être mis en évidence par plusieurs études scientifiques de renom, tels que des douleurs pré-opératoires importantes, une dépression pré-existante ou un catastrophisme et des patients plus jeunes. Par ailleurs, il est prouvé scientifiquement que la période de 48 h après l'opération est cruciale. En effet, l'apparition de douleurs fortes pendant cette période augmentera le risque de souffrir de douleurs chroniques. Outre l'usage de la Kétamine, cela vaut la peine de prévenir au maximum l'apparition de ce type de douleur en proposant de l'acupuncture et de l'hypnose médicale aux patients stressés, angoissés ou dépressifs.»

L'un des objectifs du Dr Perruchoud et de son équipe est de réduire la prescription médicamenteuse, typiquement ceux qui sont pourvoyeurs d'effets secondaires comme les opiacés. «La crise des opiacés qui ravage les États-Unis tue plus de patients par overdose que les accidents de la route. C'est quand même très préoccupant. En Europe, nous avons toujours la fâcheuse tendance à utiliser les pratiques faites aux USA avec 10 - 15 ans de retard. Si pour une fois, nous pouvions profiter de cette mauvaise expérience pour ne pas reproduire les mêmes erreurs, ça serait une bonne chose.», commente-t-il.

## Le patient, copilote de la gestion de sa maladie

Le Dr Perruchoud et son équipe sont persuadés qu'il faut considérer la relation entre le malade et son médecin comme un véritable partenariat. «Les patients qui viennent en consultation pourront bientôt participer encore plus activement à leurs soins et deviendront copilotes de leur propre santé. Nous développons actuellement une application pour smartphone qui, une fois téléchargée gratuitement, permettra à chaque malade de suivre son état de santé. Le patient aurait ainsi sur son smartphone un aperçu clair de nombreuses données médicales liées à l'administration d'un traitement médicamenteux, d'une thérapie invasive ou non invasive ou encore à l'enregistrement de son activité physique quotidienne. L'application permettra par la même occasion d'assurer un suivi médical plus rapide car le médecin recevra quasi en temps réel la notification d'effets secondaires, les réponses du patient à des questionnaires validés ou à une échelle de douleur, entre autres. Toutes ces données objectiveront l'évolution réelle de l'état de santé du patient.», explique-t-il. ■

## Fibromyalgie: la dynamique fractale de la marche comme futur indicateur dans le suivi clinique ?

Hausdorff et al. (1995, 1996) ont mis en évidence le caractère fractal du rythme de marche chez le sujet adulte sain. Il est avéré que la variabilité des paramètres de la marche – la durée de foulée, la variabilité de la longueur du pas, la cadence, par exemples – n'est nullement aléatoire mais découle plutôt d'une dynamique mathématique. Après avoir mis en évidence l'implication du système nerveux central dans la génération du rythme fractal de marche chez le sujet sain, Hausdorff et son équipe ont mis en évidence qu'une détérioration des fonctions du système nerveux central pourrait altérer le pattern fractal de marche (perte de la complexité fractale). Dr Perruchoud: «L'utilisation d'indices mathématiques quantifiant les propriétés fractales d'une courbe permet d'identifier différents types de marches pathologiques, notamment chez les sujets âgés chuteurs et les patients fibromyalgiques. Pour notre recherche, nous avons collaboré avec des ingénieurs de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) dans le but de catégoriser les patients fibromyalgiques en sous-groupe sur base de la corrélation entre l'activité physique et la douleur. Nous avons récemment enregistré l'activité physique de 30 patients, pendant 15 jours, 24h/24. Les résultats définitifs seront disponibles prochainement. L'évaluation qualitative de l'activité physique représente un moyen prometteur pour obtenir des informations objectives concernant la sévérité ou l'évolution de la maladie chez les patients fibromyalgiques. En effet, les modifications de l'activité physique sont intimement liées à l'intensité de la douleur chronique. La possibilité d'identifier les individus à risques plus élevés ou d'avoir un moyen d'évaluation quantitative d'un programme d'entraînement physique ayant pour but de restaurer une activité physique physiologique, pourrait avoir une implication considérable dans le suivi et le traitement des patients fibromyalgiques.»

Sources de l'article:

- Interview du Dr Christophe Perruchoud, le 18 juin 2018 à l'hôpital de La Tour (Suisse).
- <http://www.cliniquedouleur.ch>
- <http://www.blog-latour.ch/ouverture-clinique-de-la-douleur/>
- <https://www.cairn.info/revue-science-et-motricite1-2004-3-page-83.htm>

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

Forxiga®	P. P.	Remb. <sup>5</sup>
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<sub>1c</sub><sup>1\*</sup>



**- 0.84 %**

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

Perte de poids soutenue<sup>1\*\*</sup>



**- 2.9 kg**

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

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



**- 5.1 mm Hg**

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS.LU.0055-RD10/2017-LB

**INFORMATIONS ESSENTIELLES: 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 25 mg de lactose anhydre. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (monohydraté). Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, ronds, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. **4. DONNEES CLINIQUES: 4.1. Indications thérapeutiques:** Forxiga est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique, en Monothérapie: Lorsqu'un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance. Association thérapeutique: En association avec d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi', 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' et 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP pour les données disponibles sur les différentes associations). **4.2. Posologie et mode d'administration:** Posologie: Monothérapie et association thérapeutique: La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour en monothérapie et en association avec les autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, 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 m<sup>2</sup>), voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP. Ajustement de la posologie n'est indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance rénale 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, un ajustement de la posologie n'est recommandé selon l'âge. La fonction rénale et le risque de déplétion volumique doivent être pris en compte (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). En raison d'une expérience thérapeutique limitée chez les patients âgés de 75 ans et plus, l'initiation d'un traitement par la dapagliflozine n'est pas recommandée. Population pédiatrique: La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine chez les enfants âgés de 0 à < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration: Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour, à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. **4.3. Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4. Effets indésirables:** Résumé du profil de sécurité: Dans le cadre d'une analyse poolée préspecifiée de 13 études contrôlées versus placebo, 2 360 patients ont été traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'hypoglycémie, qui dépendait du traitement initial utilisé dans chaque étude. La fréquence des épisodes hypoglycémiques mineurs était similaire entre les groupes de traitement, incluant le placebo, avec des exceptions pour les études en association avec les sulfamides hypoglycémisants (SU) et en association avec l'insuline. Un taux plus important d'hypoglycémie a été observé dans les associations thérapeutiques avec les sulfamides et l'association à l'insuline (voir Hypoglycémie ci-dessous). Liste tabulée des effets indésirables: Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les essais cliniques contrôlés versus placebo. Aucun ne s'est révélé dose dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (> 1/100 à < 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 contrôlés versus placebo<sup>a</sup> et d'expérience post-commercialisation. Classe de systèmes d'organes: Très fréquent - Fréquent\* - Peu fréquent\*\* - Rare. Classe de systèmes d'organes: Infections et infestations: Fréquent\*: Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées<sup>b,c,d</sup>; Infection des voies urinaires<sup>b,c,d</sup>. Peu fréquent\*\*: Infection fongique<sup>b,c,d</sup>. Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très fréquent: Hypoglycémie (quand utilisée avec SU ou insuline)<sup>e</sup>. Peu fréquent\*\*: Déplétion volumique<sup>f</sup>; Soif<sup>g</sup>. Rare: Acidocétose diabétique. Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux: Fréquent\*: Sensations vertigineuses. Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales: Peu fréquent\*\*: Constipation<sup>h</sup>; Sécheresse buccale<sup>h</sup>. Classe de systèmes d'organes: Affections des yeux: Fréquent\*: Douleur oculaire<sup>i</sup>. Classe de systèmes d'organes: Affections du rein et des voies urinaires: Fréquent\*: Dysurie; Polyurie<sup>j</sup>. Peu fréquent\*\*: Nycturie<sup>k</sup>; Altération de la fonction rénale<sup>l,m</sup>. Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein: Peu fréquent\*\*: Prurit vulvaire<sup>n</sup>; Prurit génital<sup>n</sup>. Classe de systèmes d'organes: Investigations: Fréquent\*: Augmentation de l'hématocrite<sup>o</sup>; Diminution de la clairance rénale de la créatinine<sup>o</sup>; Dyslipidémie<sup>o</sup>. Peu fréquent\*\*: Élévation de la créatininémie<sup>o</sup>; Élévation de l'urémie<sup>o</sup>; Perte de poids<sup>o</sup>.<sup>a</sup> Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours.<sup>b</sup> Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations.<sup>c</sup> La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés préférentiels: infection mycosique vulvo vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale, infection génitale masculine, infection pénienne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire.<sup>d</sup> L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, polyuréthrite, trigonite, urétrite, infection rénale et prostatite.<sup>e</sup> La déplétion volumique regroupe, par exemple, les termes recommandés préférentiels suivants: déshydratation, hypovolémie, hypotension.<sup>f</sup> La polyurie regroupe les termes préférés suivants: polyknie, polyurie, augmentation du volume urinaire.<sup>g</sup> Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg versus -0,33 % pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite >55 ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo.<sup>h</sup> La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était: cholestérol total 2,5 % versus 0,0%; HDL cholestérol 6,0 % versus 2,7%; LDL cholestérol 2,9 % versus -1,0%; triglycérides -2,7 % versus -0,7%.<sup>i</sup> Voir la rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les essais cliniques: rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les essais cliniques contrôlés versus placebo et versus substance active (dapagliflozine, N = 5936), l'ensemble des bras contrôles, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,4%) et pour les bras contrôles (1,4%) respectivement. <sup>o</sup> Rapportés chez > 2 % des sujets et chez > 1 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. <sup>p</sup> Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement de l'étude et rapportés chez > 0,2 % des sujets et > 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. **Description de certains effets indésirables: Hypoglycémie:** La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans chaque étude. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5 %) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association avec les sulfamides hypoglycémisants et 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 glibéridé, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glibéridé (6,0 % et 7,9 %, respectivement) que chez les patients ayant reçu le placebo et le glibéridé (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 volumique:** Des effets associés à une déplétion volumique (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1 % et 0,7 % des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves sont survenues chez < 0,2 % des patients, et se sont réparties de manière équilibrée entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées:** Des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5 % et 0,6 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées, et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4 % et 1,2 % pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement), et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. **Infections des voies urinaires:** Les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 %; voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. **Augmentation de la créatinine:** Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex: diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du TFGe > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du TFGe > 30 et < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (18,5 % dapagliflozine 10 mg vs 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dl par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. **Hormone parathyroïdienne (PTH):** De faibles augmentations du taux de PTH dans le sang ont été observées avec des augmentations plus importantes chez les patients ayant des concentrations initiales de PTH plus élevées. L'ostéodensitométrie chez les patients ayant une fonction rénale normale ou légèrement altérée n'a pas montré de perte osseuse durant une période de traitement de deux ans. **Tumeurs malignes:** Lors des essais cliniques, la proportion globale de patients présentant des tumeurs malignes ou non spécifiées était similaire entre les patients traités par la dapagliflozine (1,50 %) et ceux traités par placebo/comparateur (1,50 %), et il n'y a pas eu de signal de carcinogénicité ou de mutagénicité dans les données animales (voir rubrique 'Données de sécurité préclinique' du RCP). En prenant en compte les cas de tumeurs survenant dans différents systèmes d'organes, le risque relatif associé à la dapagliflozine était supérieure à 1 pour certaines tumeurs (vescité, 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 dépistage 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'élevation 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 volumique les plus fréquemment rapportés comme l'hypotension, ont été observés chez 1,7 % et 0,8 % des patients traités par dapagliflozine et par placebo respectivement (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be); e-mail: [adv@afmps.be](mailto:adv@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/facteurs-pharmacie-medicament/index.html>; France - AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: EU/112/795/001 14 comprimés pelliculés; EU/112/795/002 28 comprimés pelliculés; EU/112/795/003 98 comprimés pelliculés; EU/112/795/004 30 x 1 (unidos) comprimés pelliculés; EU/112/795/005 90 x 1 (unidos) comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: EU/112/795/006 14 comprimés pelliculés; EU/112/795/007 28 comprimés pelliculés; EU/112/795/008 98 comprimés pelliculés; EU/112/795/009 30 x 1 (unidos) comprimés pelliculés; EU/112/795/010 90 x 1 (unidos) comprimés pelliculés. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 10/2017. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. **Références:** 1. Bailey CJ et al. Lancet. 2010;375(9733):2223-2232. IMS health data May 2017 'Forxiga' n'est pas indiqué pour la prise en charge de l'hypertension. Le changement de poids était un critère d'évaluation secondaire dans les essais cliniques. Data are mean change from baseline; P<0.0001 vs placebo. © CNS Lu - Liste positive**



**AstraZeneca**  
Diabetes



## Le médecin expert

*La médecine d'expertise n'est pas une spécialité médicale. En pratique, c'est celui qui ordonne ou qui demande une expertise qui reconnaît à un médecin la qualité d'expert.*

L'avis d'un médecin expert peut être sollicité pour diverses raisons:

- déterminer les séquelles fonctionnelles de victimes d'accident,
- répondre à des questions liées à l'exercice de la médecine dans le cas d'un litige civil en responsabilité,
- définir le degré de responsabilité pénale (expertise psychiatrique),
- évaluer l'aptitude au travail dans le cadre de l'évaluation de prestations de droit social etc...

L'expertise médicale a pour but d'éclairer un juge ou des parties sur des questions techniques, et dont la connaissance est nécessaire pour rapporter la vérité ou solutionner un litige.

Contrairement au médecin traitant, le médecin expert n'a pas de lien thérapeutique avec la personne à expertiser. Son rôle n'est donc pas de prodiguer des soins en vue d'améliorer l'état d'un malade.

Le médecin expert est choisi en raison de ses connaissances dans le domaine des sciences médicales pour répondre à des questions techniques relevant de sa spécialité.

Avant de préciser le déroulement d'une expertise médicale et les obligations qui s'imposent à l'expert médical dans ce contexte, il est utile de rappeler les compétences requises du médecin pouvant être choisi ou désigné comme médecin expert.

### La compétence de médecin expert

Le médecin expert est reconnu pour sa compétence fondée avant tout sur ses connaissances et son expérience. Il n'existe pas de texte générique qui détermine les conditions pour pouvoir être nommé expert.

Sur base de la loi du 7 juillet 1971 portant, en matière répressive et administrative, institution d'experts, de traducteurs et d'interprètes assermentés (ci-après la «Loi de 1971»), le ministère de la Justice établit et gère une liste d'experts agréés, par domaine de compétence.

Les experts admis sur la liste établie par le ministère de la Justice sur base de la Loi de 1971 sont assermentés devant une chambre civile de la Cour supérieure de Justice.

Les juridictions répressives et administratives auront normalement recours aux experts admis sur la liste, mais

conserver la possibilité d'avoir recours à d'autres experts si le recours à un expert figurant sur la liste n'est pas possible.

Les experts assermentés sont soumis à la surveillance du Procureur Général d'Etat.

La Loi de 1971 ne s'applique pas aux expertises en matière civile.

Les experts choisis en-dehors de cette liste par les juridictions ou par les parties dans le cadre d'expertises amiables ne sont pas soumis à la formalité d'assermentation, ni d'une façon générale, ni pour les besoins d'une mission particulière.

**En définitive, ce qui permet de qualifier un médecin d'expert est le niveau élevé de ses connaissances et son expérience dans un domaine de compétence particulier.**

Le médecin qui souhaite intervenir en tant que médecin expert aura la faculté de demander son admission à la section médicale de la Chambre des Experts du Grand-Duché de Luxembourg, association libre réunissant les experts luxembourgeois associés (ci-après la Chambre).

La Chambre tient à jour une liste des experts membres.

Elle a édité des «*Règles de déontologie de l'expert*» que les experts membres sont tenus de respecter. Le non-respect par un expert des règles de déontologie peut donner lieu, en cas de plainte adressée à la Chambre, à des poursuites disciplinaires.

Parmi les conditions d'admission à la Chambre, il est notamment tenu compte de la durée de la pratique professionnelle du médecin.

La Chambre propose une formation générale et professionnelle à ses membres par l'organisation de conférences et de programmes de formation continue.

A cet égard, on peut encore relever que des formations en médecine d'expertise sont également proposées

## Contrairement au médecin traitant, le médecin expert n'a pas de lien thérapeutique avec la personne à expertiser.

par certaines universités par exemple en Belgique ou encore en France.

Une formation spécialisée ou encore les articles publiés à titre d'auteur dans des revues scientifiques reconnues peuvent faire foi d'une expérience particulière du médecin.

### La mission de l'expert

Le médecin expert pourra se voir nommer soit par une juridiction, on parle dans ce cas d'expertise judiciaire, soit directement en vertu d'un accord des parties, on parle dans ce cas d'expertise extra-judiciaire ou amiable.

**L'objectif de la mission d'expertise est d'éclairer celui qui l'ordonne sur des questions d'ordre techniques qui échappent à sa compétence ou dépassent ses connaissances.**

La réponse du médecin expert doit être exclusivement scientifique et médicale, en-dehors de toute considération juridique ou économique.

Le médecin sollicité en tant qu'expert devra par conséquent d'abord s'assurer que la mission soumise à son attention relève de son champ de compétence. Le cas échéant, la mission d'expertise pourra être accomplie en collaboration avec un expert sapiteur pour des questions qui ne relèvent pas de la spécialité de l'expert.

### Le cadre déontologique et les principes de l'expertise

Afin de garantir l'efficacité et l'utilité du rapport d'expertise, le médecin expert doit veiller à respecter tout au long de l'expertise certaines règles de principe. En premier lieu, tout médecin expert membre du Collège médical doit respecter les règles du Code de déontolo-

gie médicale et notamment les règles concernant l'activité d'expert prévues aux articles 97 à 104, chapitre IX «La médecine d'expertise», du Code de déontologie médicale.

Plus particulièrement, le médecin expert devra:

- Veiller à préserver son indépendance et son impartialité (Articles 97 et 103): il ne pourra pas accepter de mission mettant en jeu ses propres intérêts, ceux d'un de ses patients ou d'un proche.
- N'exécuter que des missions pour lesquelles il a la formation et les connaissances nécessaires (Article 99),
- Accomplir sa mission d'expertise personnellement, le cas échéant avec d'autres experts nommés (Article 104).

L'article 98 du Code de déontologie médicale prévoit encore que le médecin expert reste soumis à l'obligation du secret médical dans le cadre de sa mission.

Le médecin expert n'a pas d'accès direct aux informations médicales détenues par les professionnels de santé qui sont couvertes par le secret médical. C'est donc à la personne à expertiser de faire les démarches et de fournir à l'expert les éléments nécessaires à la constitution de son dossier. Le médecin expert est toutefois dispensé du secret médical pour répondre à la mission d'expertise.

Cette dispense est cependant strictement limitée aux éléments nécessaires pour répondre aux questions posées. En-dehors des limites de sa mission, le médecin expert devra taire tout ce qu'il aura pu connaître.

**Le médecin expert devra en outre veiller au respect du principe du contradictoire.**



Me Marianne Rau

Le médecin expert étant tenu de respecter le principe du contradictoire à l'égard des parties, le dossier mis à la disposition de l'expert devra être communiqué aux autres parties en cause.

Le principe du contradictoire fait partie des garanties d'un procès équitable au sens de l'article 6 § 1 de la Convention Européenne des Droits de l'Homme.

Il est unanimement admis par notre droit positif que l'expertise ordonnée judiciairement participe du débat judiciaire et que le principe du contradictoire s'y applique (Cour d'appel 13 mars 2001, n°23954 du rôle).

Le principe du contradictoire exige que les opérations de l'expert se fassent en présence des parties ou elles dûment convoquées.

Spécialement dans le domaine spécifique et complexe de la médecine, la Cour Européenne des Droits de l'Homme reconnaît le caractère déterminant de l'avis des experts médicaux dans la décision du tribunal et la nécessité qui en découle de soumettre son élaboration au respect du principe du contradictoire (Affaire Martins Silva c/ Portugal n° 12959/10, 28 mai 2014).

Les principes dégagés par la jurisprudence de la Cour Européenne des Droits de l'Homme tiennent compte de la force et du poids considérable de l'opinion de l'expert dans le domaine particulier de la médecine dont

le caractère technique échappe à la compétence des juges.

La méconnaissance du principe du contradictoire est sanctionnée par la nullité du rapport d'expertise.

Le médecin expert nommé par une juridiction est un auxiliaire de justice. Il se verra ainsi également tenu de veiller lors du déroulement des opérations d'expertise au respect des articles 469 et suivants du Nouveau Code de procédure Civile qui prévoient certaines obligations particulières. Ainsi, le médecin expert doit informer le juge de l'état d'avancement des opérations d'expertise (Art. 469).

## Le rapport d'expertise

Au terme de sa mission, le médecin expert rédige un rapport écrit dans lequel il donne son avis. Il doit répondre point par point à toutes les questions qui lui sont posées dans la mission d'expertise.

Le contenu du rapport d'expertise peut se présenter de différentes manières.

Lorsqu'il s'agit de déterminer le préjudice corporel d'une victime d'accident, le rapport d'expertise contient généralement:

- Le préambule: il reprend le contexte de l'expertise (identité des parties, rappelle de la mission d'expertise).
- L'exposé des faits.
- L'anamnèse.
- Les plaintes actuelles et l'examen clinique.
- La discussion.
- Les conclusions.

**La discussion constitue le point central de l'expertise.**

La discussion comporte l'indication de la pathologie, ses causes et origines, l'incidence éventuelle d'un état antérieur et la détermination des préjudices. L'expert devra étayer les conclusions auxquelles il est parvenu afin de

permettre aux parties d'en apprécier clairement la portée.

Dans les affaires mettant en cause la responsabilité du médecin, le médecin expert devra se référer à de la littérature médicale ou encore à des recommandations de bonne pratique médicale. Dans ce cas, l'appréciation personnelle du médecin expert pour savoir si le comportement du médecin est conforme aux données acquises de la science sera déterminante si l'on sait que dans la grande majorité des cas, les juges entérinent les conclusions de l'expert.

L'expert devra annexer au rapport d'expertise les observations écrites que les parties lui ont adressées ainsi que les pièces essentielles à la compréhension du rapport.

A défaut de délai fixé par le juge, le rapport d'expertise devra être rendu dans un délai raisonnable en tenant compte de la complexité de la mission. ■



Me Karin Spitz

*Me Marianne Rau, Partner*

*Tél. 40 78 78 318*

*Me Karin Spitz, Senior Associate*

*Tél. 40 78 78 7697*

*Département Contentieux*

*Arendt & Medernach*

**Eliquis**<sup>®</sup>  
apixaban

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



Avec ELIQUIS<sup>®</sup>, optez pour l'**efficacité** ET la **sécurité**

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

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

\* vs warfarine

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



Bristol-Myers Squibb



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

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

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

Eliquis®  
apixaban



Bristol-Myers Squibb



# Professions libérales: de nouveaux avantages fiscaux s'offrent à vous !

Le 5 juillet 2018, la Chambre des Députés a voté l'extension du champ d'application de la loi sur les régimes complémentaires de pension aux professions libérales et aux indépendants !

La loi RCP entrera en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2019. Ainsi, à partir de cette date les professions libérales et indépendantes pourront souscrire à un régime complémentaire de pension agréé et ainsi bénéficier d'avantages similaires aux salariés affiliés à une assurance pension groupe de type 2<sup>e</sup> pilier. Cette nouvelle loi s'inscrit dans la réforme globale du paysage des pensions au Luxembourg. Nous rappellerons simplement ici les modifications intervenues en 2017 dans le cadre des assurances retraite individuelles (3<sup>ème</sup> pilier) qui ont vu le montant maximum déductible fiscalement porté à 3.200€ pour chaque personne sans plus aucune condition d'âge.

À cette occasion, LALUX a créé lalux-Safe Future, un produit spécialement dédié à ces nouveaux avantages fiscaux, assorti de garanties modulables en fonction des besoins individuels.

## Épargner pour la retraite

### Liberté et flexibilité

Vous déterminez le montant de la prime annuelle que vous souhaitez verser dans votre plan de pension. Le montant fiscalement déductible est cependant limité à 20% du revenu annuel net.

### Avantages fiscaux

Le montant de la prime annuelle est, dans le respect de la limite mentionnée ci-dessus, fiscalement déductible comme «dépenses spéciales». Cette prime est soumise à un impôt forfaitaire de 20% non déductible.

Cependant en contrepartie de cette taxation, la prestation qui est versée à l'âge de la retraite est exempte d'impôts au Luxembourg (seule la contribution dépendance est due).

### En toute sécurité

Les primes nettes bénéficient d'un rendement garanti majoré d'une éventuelle participation bénéficiaire, ce qui constitue un complément financier non négligeable lors du départ en retraite.

Et si vous souhaitez un rendement plus élevé, Il est possible d'investir tout ou une partie des primes nettes dans un panel de fonds d'investissement. A noter cependant qu'un investissement dans des fonds ne bénéficie pas de la garantie de rendement mentionnée ci-dessus.

## Protection des proches

Une planification financière efficace passe aussi par la protection des membres de votre famille contre les aléas de la vie.

Les couvertures complémentaires y veillent !

- En cas de décès, en plus du montant de l'épargne accumulée, vous pouvez prévoir le versement d'un capital complémentaire en faveur des bénéficiaires désignés.
- En cas d'invalidité, le versement d'une rente afin de protéger votre niveau de vie et celui de votre famille et ainsi faire face à vos charges fixes peut également être prévu.



Enfin, les primes servant à financer ces couvertures optionnelles constituent au même titre que les primes pour le volet «retraite» une charge déductible qui, de nouveau, va réduire votre revenu imposable.

Il est important d'ajouter qu'en cas d'incapacité de travail temporaire suite à une maladie ou un accident, il est possible de prévoir le versement d'une indemnité journalière grâce au tarif CONTINUE de DKV Luxembourg.

Vous avez des questions ? Les conseillers de LALUX Assurances et DKV Luxembourg, multilingues et dotés d'une expertise confirmée dans le domaine des assurances vie et maladie, vous guideront avec plaisir. ■



### LA LUXEMBOURGEOISE-VIE S.A.

T +352 4761-6250  
rcpi@lalux.lu | www.lalux.lu

### DKV Luxembourg S.A.

T +352 42 64 64-804 | s  
alessupport@dkv.lu | www.dkv.lu

## L'apport des processus d'ionisation et de filtration dans la qualité de l'air intérieur

*La technologie de la filtration électrostatique couplée à l'ionisation négative donne des performances inégalées en purification de l'air. Abordons ce sujet avec Thomas et Silvia Rueda, dirigeants de la société ERI, implantée à Grass et spécialisée dans le traitement de l'air.*

*Céline Buldgen*

Plus de 500 polluants composent l'air que nous respirons dans nos bureaux, commerces et maisons: fumée de tabac, bactéries, virus, poils d'animaux, parfums d'ambiance, produits d'entretien, solvants dans les peintures, humidité, CO<sub>2</sub>, insecticides... L'isolation croissante des bâtiments entraîne de nouvelles habitudes. On aère moins, surtout en période hivernale, ce qui empêche l'air de circuler et de disperser les polluants. Si le bâtiment dispose d'une ventilation, celle-ci va aspirer l'air extérieur qui comprend déjà des polluants (industrie, transport...). Ils s'additionneront donc aux polluants

intérieurs... un vrai cocktail de particules dangereuses !

Les conséquences de la pollution domestique sur la santé sont nombreuses: maux de tête, troubles de la concentration, fatigue, pathologies respiratoires (toux chronique, asthme, pneumonie, cancer du poumon...), réactions allergiques, maladies cardiaques...

Les enfants, les personnes âgées, les personnes allergiques ainsi que les personnes ayant des troubles respiratoires graves (mucoviscidose, asthme sévère...) et cardiaques sont particulièrement vulnérables aux effets nocifs de la pollution interne.

### **Microparticules: lignes directrices de l'OMS**

Pour rappel, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu'environ 1,4% des décès dans le monde sont liés à la présence de particules fines présentes dans l'atmosphère. On sait que les particules, dont le diamètre varie entre 2.5 et 10 µm, retombent assez vite: elles restent en général 1 journée dans l'air. Les particules dites «très fines», dont le diamètre varie entre 0.1 et 2.5 µm, restent jusqu'à une semaine en suspension. Les microparticules proviennent particulièrement de la combustion des énergies fossiles (industries, transport routier (diesel)) et du chauffage domestique (bois et mazout).

Ainsi, l'OMS recommande des niveaux d'exposition aux microparticules (durées d'exposition et concentrations) au-dessous desquels il n'a pas été observé d'effets nuisibles sur la santé humaine et sur la végétation:

«Les produits toxiques, une ventilation inadéquate, une température élevée et l'humidité sont les principales causes de la pollution de l'air intérieur.»

THOMAS RUEDA

- brassage uniforme de l'air garantissant une répartition et une diffusion de l'air,
- fluctuations de température qui n'incommodent pas les personnes,
- limitation maximale à 0,5 m/sec. de la vitesse de circulation d'air.

«Le placement d'un système de ventilation à double flux permet d'éviter des problèmes d'humidité, de faire baisser le taux de CO<sub>2</sub> et d'aérer le bâtiment sans perdre les calories du chauffage. Par contre, la ventilation aspire l'air extérieur et le diffuse dans le bâtiment sans éliminer les microparticules qu'il contient. Les filtres mécaniques traditionnels (G3 et G4) ne captent pas les microparticules. Il n'est pas possible de placer des filtres plus fins car ils sont trop chers, doivent être remplacés plus fréquemment et augmentent les pertes de charge initiales, la consommation énergétique et le bruit. Les systèmes de ventilation mécanique à double flux dotés de filtres électrostatiques sont vivement recommandés. Éliminer virus, bactéries et champignons est un enjeu technologique important car on sait que certains micro-organismes résistants peuvent persister dans l'air ambiant. Dans le secteur hospitalier, certaines zones comme le bloc opératoire, les services d'hématologie et de greffe sont dotés de ces filtres électrostatiques qui permettent de séparer les particules fines et de détruire les virus et micro-organismes nocifs.», explique Thomas Rueda.

En pratique, les appareils de filtration électrostatique contiennent:

- un préfiltre qui enlève les grosses particules, les poils d'animaux et les cheveux,
- un filtre électrostatique qui permet

de capter les particules fines, virus et micro-organismes nocifs,

- un filtre à charbon actif, principalement utilisé pour le traitement des odeurs et l'absorption efficace des molécules organiques. «Pour que l'absorption sur charbon actif soit efficace, il est essentiel que le temps de contact soit le plus élevé possible, et que par conséquent, le flux d'air au travers du filtre soit le plus faible possible, donc que sa surface soit la plus grande/l'épaisseur du filtre soit de minimum 1 cm/la densité du charbon (kg/m<sup>2</sup>) soit la plus élevée possible. Les fines membranes contenant un peu de granulés de charbon, sous forme de mousse, sont insuffisantes.», commente Thomas Rueda.
- un ioniseur qui restaure les conditions d'air naturel.

Les bienfaits des ions négatifs sur le bien-être et la santé restent méconnus d'une grande partie de la population. Dans la nature, les ions négatifs, présents dans l'air, sont créés par les mouvements des gouttes d'eau d'une cascade, le vent en montagne et en forêt. Leurs concentrations en ions varient selon le type d'environnement. Un local climatisé peut atteindre un taux de 0 à 10 INA/cm<sup>3</sup>, tandis qu'une cascade d'eau émettra 50 000 INA/cm<sup>3</sup>. L'utilisation d'un ioniseur permet de respirer un air enrichi en ions négatifs et de lutter contre la pollution domestique et atmosphérique. Il est prouvé scientifiquement que le fait de se trouver dans un environnement riche en ions négatifs à la maison ou au bureau améliore le fonctionnement

«Un air contenant une concentration d'ions négatifs inférieure à 1000 ions négatifs par cm<sup>3</sup> engendre des troubles divers (nausées, maux de têtes, troubles de la concentration, fatigue, problèmes respiratoires...).»

SILVIA RUEDA

- PM 10: particules de diamètre inférieur ou égal à 10 µm. La concentration moyenne par an ne doit pas dépasser 20 µg/m<sup>3</sup>. Un taux de 50 µg/m<sup>3</sup> par 24 heures est à ne pas dépasser plus de 3 jours par an.
- PM 2,5: particules fines de diamètre inférieur ou égal à 2,5 µm. La concentration moyenne par an ne doit pas dépasser 10 µg/m<sup>3</sup>. Un taux de 25 µg/m<sup>3</sup> par 24 heures est à ne pas dépasser plus de 3 jours par an.

## Efficacité du filtre électrostatique et de l'ionisation négative

En vue de respecter les prescriptions générales de sécurité, de salubrité et de commodité de l'Inspection du Travail et des Mines (SST 1814.1), les installations de ventilation et de climatisation doivent présenter les garanties suivantes:

- captage d'air pur et dépoussiéré,
- conduites de ventilation dépourvues de revêtements friables,

«Une visite d'entretien annuelle permettra d'assurer l'efficacité et l'innocuité des installations.»

THOMAS RUEDA



du système immunitaire et augmente le taux d'oxygénation sanguin dans l'organisme, entre autres.

«Nous intégrons ce système de combinaison de la filtration électrostatique et de l'ionisation négative dans la ventilation mécanique contrôlée (VMC). Au Luxembourg, seule notre société propose une telle innovation technologique aux professionnels et aux particuliers.», intervient Silvia Rueda. Qu'elle soit combinée ou non à un filtre électrostatique, l'ionisation négative est fortement recommandée chez les personnes allergiques (pollen, acariens...) ou souffrant d'asthme, ainsi que chez les personnes âgées ayant un taux d'oxygénation sanguin trop faible. Elle possède un véritable effet bactériostatique, bactéricide en présence d'une micro-concentration d'ozone (générée par le filtre électrostatique) et de sédimentation des microparticules. Selon des tests effectués en laboratoire, l'ionisation négative montre une efficacité de 98,4% après 4h contre la Légionella, de 96% après 8h contre le staphylocoque doré, de 90% après 48 h contre le Mucor Javanicus ou encore une inhibition de la sporulation du Penicillium après 24h.

**Trois phases se succèdent dans le traitement de l'air par la filtration électrostatique:**

- Fil d'ionisation positive: génère une micro-concentration d'ozone et charge positivement les particules.
- Plaque chargée positivement: effet répulsif sur les particules positives préalablement chargées.
- Plaques reliées à la terre: effet de captation sur les particules repoussées par les plaques chargées positivement.

**Purificateurs d'air dans les cabinets dentaires**

Dans les cabinets dentaires, de nombreuses substances chimiques (produits de stérilisation et de nettoyage, poussières d'amalgames et de composites), virus et autres bactéries circulent chaque jour dans l'air. «Grâce à l'installation d'un purificateur d'air par filtration électrostatique ou aéro-ionisation, le dentiste et ses clients ressentiront une nette différence et seront satisfaits du résultat obtenu sur la qualité d'air.», affirme Thomas Rueda. «Le coût de l'investissement étant relativement élevé (2000 euros), nous avons mis en place un système de location du matériel sur une période de longue durée. Le prix demandé comprend l'entretien annuel et le nettoyage de l'appareil, ainsi que le remplacement des éléments devenus défectueux.», précise-t-il. ■

**Coordonnées de la société ERI:**  
**Tél.: +352 26 39 27 1**  
**www.eri-sa.lu - info@eri-sa.lu**  
**6, rue Gustave Loosé L- 8346 Grass**

Sources:  
 - <http://www.eri-sa.lu>  
 - Interview de Silvia et Thomas Rueda.

*ERI, votre professionnel spécialisé dans le traitement de l'air*

Avec plus de 12 ans d'expérience dans le traitement de l'air, la société ERI, implantée à Grass, offre ses compétences et aide les professionnels/particuliers à trouver la(les) solution(s) idéale(s) à leur(s) problème(s).

ERI propose une gamme complète d'équipements au meilleur rapport qualité-prix dans les domaines suivants: la climatisation, la ventilation, l'humidification, la déshumidification, la dépollution de l'air et le chauffage.

L'entreprise est spécialisée dans la vente, la location, l'installation et la maintenance. Evoluant dans un marché de niches, elle propose également des formations en traitement de l'air. ERI dispose d'un showroom et de bureaux clients (particuliers, entreprises de construction, cabinets dentaires, coiffeurs, imprimeries...) et 1500 m<sup>2</sup> de stockage pour les machines.



Chez les patients diabétiques de type 2 avec une maladie CV établie\*

**JARDIANCE® EST LE SEUL ANTIDIABÉTIQUE ORAL APPROUVÉ DANS LA PRÉVENTION DE MORTALITÉ CV\*\***

	Prix public <sup>§</sup>
30 x 10 mg	47,97 €
30 x 25 mg	47,97 €
100 x 10 mg	142,37 €
100 x 25 mg	142,37 €

Taux de remboursement 100%



**35%**  
RRR DES HOSPITALISATIONS POUR IC (p<0,002)

**38%**  
RRR DE MORTALITÉ CV (p<0,001)



**Jardiance®**  
(empagliflozine)

**38% de réduction du risque de mortalité cardiovasculaire\*\***

Le 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** Jardiance® 10 mg comprimés pelliculés **Jardiance® 25 mg comprimés pelliculés** **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Jardiance 10 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 10 mg d'empagliflozine. **Jardiance 25 mg comprimés pelliculés** : chaque comprimé contient 25 mg d'empagliflozine. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés pelliculés. **Jardiance 10 mg comprimés pelliculés** : comprimé pelliculé rond, jaune pâle, biconvexe, à bords biseautés, portant la mention gravée « S10 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (diamètre du comprimé : 9,1 mm). **Jardiance 25 mg comprimés pelliculés** : comprimé pelliculé ovale, jaune pâle, biconvexe, portant la mention gravée « S25 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (longueur du comprimé : 11,1 mm, largeur du comprimé : 5,6 mm). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Jardiance est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance - en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les complications, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 dans le Résumé des Caractéristiques du Produit. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie La dose initiale recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour pour la monothérapie et pour l'association avec d'autres médicaments antidiabétiques. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine à 10 mg une fois par jour, qui présentent un DFG (débit de filtration glomérulaire estimé)  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et qui nécessitent un contrôle glycémique plus strict, la dose peut être augmentée à 25 mg une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 25 mg (voir ci-dessous). Lorsque l'empagliflozine est associée à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline, une réduction de la posologie du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline peut être envisagée pour diminuer le risque d'hypoglycémie (voir rubrique **Effets Indésirables**). **Populations particulières Insuffisants rénaux** En raison de son mécanisme d'action, l'efficacité de l'empagliflozine sur la glycémie est dépendante de la fonction rénale. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant un DFG  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une CrCl (clairance estimée de la créatinine)  $\geq 60$  ml/min. L'empagliflozine ne doit pas être instaurée chez des patients présentant un DFG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une CrCl  $< 60$  ml/min. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine et dont le DFG chute chroniquement en dessous de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou la CrCl en dessous de 60 ml/min, la dose d'empagliflozine doit être ajustée ou maintenue à 10 mg une fois par jour. L'empagliflozine doit être arrêtée lorsque le DFG est chroniquement inférieur à 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou la CrCl chroniquement inférieure à 45 ml/min (voir rubrique **Effets Indésirables**). L'empagliflozine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IR) ou chez les patients sous dialyse, car aucune efficacité n'est attendue chez ces patients. **Insuffisants hépatiques** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique. L'exposition à l'empagliflozine est plus importante chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. L'expérience thérapeutique chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée; l'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée dans cette population. **Patients âgés** Aucune adaptation posologique n'est recommandée en fonction de l'âge. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, le risque accru d'hypovolémie doit être pris en compte (voir rubrique **Effets Indésirables**). Chez les patients âgés de 85 ans et plus, l'instauration d'un traitement par empagliflozine n'est pas recommandée en raison de l'expérience thérapeutique limitée. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de l'empagliflozine chez les enfants et les adolescents n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Les comprimés peuvent être pris avec ou sans aliments, avalés entiers avec de l'eau. Si le patient oublie de prendre une dose du médicament, il doit la prendre dès qu'il s'en aperçoit. Il ne doit pas prendre une dose double le même jour. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 **Liste des excipients** dans le Résumé des Caractéristiques du Produit. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Un total de 15 582 patients avec un diabète de type 2 ont été inclus dans des études cliniques afin d'évaluer la sécurité d'emploi de l'empagliflozine, parmi lesquels 10 004 patients ont reçu l'empagliflozine soit seule soit en association avec la metformine, un sulfamide hypoglycémiant, la pioglitazone, des inhibiteurs de la DPP4 ou l'insuline. Dans 6 études contrôlées versus placebo d'une durée de 18 à 24 semaines, 3 534 patients ont été inclus ; 1 183 d'entre eux ont pris un placebo, et 2 351 ont été traités par empagliflozine. L'incidence globale des événements indésirables chez les patients traités par empagliflozine a été similaire à celle des patients sous placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été l'hypoglycémie lors de l'utilisation de l'empagliflozine en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline (voir « Description de certains effets indésirables »). **Liste des effets indésirables** Les effets indésirables, présentés par classe de système d'organe et termes préférentiels MedDRA, rapportés chez les patients ayant reçu de l'empagliflozine au cours d'études contrôlées versus placebo, sont présentés ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par fréquence absolue. Les fréquences sont définies de la façon suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ou très rare ( $< 1/10000$ ), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Liste tabulée des effets indésirables (MedDRA) rapportés dans les études contrôlées versus placebo et issus des données après commercialisation Effets indésirables par classe de système d'organe : Infections et infestations** : Fréquent : Candidose vaginale, vulvovaginite, balanite et autres infections génitales\* Infection des voies urinaires (incluant des pyélonéphrites et des usucapsis) ; Troubles du métabolisme et de la nutrition : Très fréquent : Hypoglycémie (lors de l'association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline) ; Fréquent : Soif ; Rare : Acidocétose diabétique\* ; Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent : Prurit (généralisé) Rash ; Peu fréquent : Urticaire ; Fréquence indéterminée : Angio-œdème ; Affections vasculaires ; Peu fréquent : Hypovolémie\* ; Affections du rein et des voies urinaires : Fréquent : Augmentation des mictions ; Peu fréquent : Dysurie ; Fréquence indéterminée : Incontinence ; Fréquent : Augmentation des lipides sériques\* ; Peu fréquent : Augmentation de la créatinine sanguine/baisse du débit de filtration glomérulaire\* Augmentation de l'hématocrite\* ; \* Voir les sous-sections ci-dessous pour des informations complémentaires\* Par rapport à l'inclusion, les augmentations moyennes en pourcentage de l'empagliflozine 10 mg et 25 mg contre placebo, ont été respectivement, pour le cholestérol total, de 4,9 % et de 5,7 % contre 3,5 %, pour le cholestérol HDL, de 3,3 % et de 3,6 % contre 0,4 %, pour le cholestérol LDL, de 9,5 % et de 10,0 % contre 7,5 %, pour les triglycérides de 9,2 % et de 9,9 % contre 10,5 %. \*Les variations moyennes de l'hématocrite par rapport à l'inclusion ont été de 3,4 % et de 3,6 % respectivement pour l'empagliflozine 10 mg et 25 mg, comparativement à 0,1 % pour le placebo. Dans l'étude EMPA-REG OUTCOME, les valeurs de l'hématocrite sont redevenues proches des valeurs de départ après une période de suivi de 30 jours après l'arrêt du traitement. \* Voir rubrique 4.4 du RCP. **Description de certains effets indésirables** **Hypoglycémie** La fréquence des hypoglycémies dépendait du traitement de suivi de fond selon les études et a été similaire pour l'empagliflozine et le placebo en monothérapie, en association avec la metformine, en association avec la pioglitazone avec ou sans metformine, en association avec la linagliptine avec la metformine, et en complément d'un traitement de référence et pour l'association de l'empagliflozine et de la metformine chez des patients naïfs du traitement comparativement à des patients traités avec l'empagliflozine et la metformine pris séparément. Une

augmentation de la fréquence a été observée quand l'empagliflozine a été associée à un traitement par metformine et sulfamide hypoglycémiant (empagliflozine 10 mg : 16,1 %, empagliflozine 25 mg : 11,5 %, placebo : 8,4 %), associée à un traitement par insuline basale, avec ou sans metformine et avec ou sans sulfamide hypoglycémiant (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 19,5 %, empagliflozine 25 mg : 28,4 %, placebo : 20,6 %) ; tout au long des 78 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg et 25 mg : 36,1 %, placebo 35,3 %), et associée à l'insuline en multiples injections journalières (MIJ) avec ou sans metformine (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 39,8 %, empagliflozine 25 mg : 41,3 %, placebo : 37,2 % ; tout au long des 52 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 51,1 %, empagliflozine 25 mg : 57,7 %, placebo 58 %). **Hypoglycémie majeure (événements nécessitant une assistance)** Aucune augmentation des hypoglycémies majeures n'a été observée avec l'empagliflozine par rapport au placebo en monothérapie, en association avec la metformine, en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant, en association avec la pioglitazone avec ou sans metformine, en association avec la linagliptine avec la metformine, en complément d'un traitement de référence et pour l'association de l'empagliflozine et de la metformine chez des patients naïfs du traitement comparativement à des patients traités avec l'empagliflozine et la metformine pris séparément. Une augmentation de la fréquence a été observée quand l'empagliflozine a été associée à un traitement par insuline basale, avec ou sans metformine et avec ou sans sulfamide hypoglycémiant (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 0 %, empagliflozine 25 mg : 1,3 %, placebo : 0 % ; tout au long des 78 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 0 %, empagliflozine 25 mg : 1,3 %, placebo : 0 %) et associée à l'insuline (MIJ) avec ou sans metformine (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 1,6 %, empagliflozine 25 mg : 0,5 %, placebo : 1,6 %, et tout au long des 52 semaines de l'étude). **Candidose vaginale, vulvovaginite, balanite et autres infections génitales** Des candidoses vaginales, vulvovaginites, balanites et autres infections génitales ont été rapportées plus fréquemment chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 4,0 %, empagliflozine 25 mg : 3,9 %) comparativement au placebo (1,0 %). Ces infections ont été rapportées plus fréquemment chez les femmes traitées par empagliflozine comparativement au placebo, et la différence de fréquence était moins prononcée chez les hommes. Les infections des voies génitales étaient d'intensité légère à modérée. **Augmentation des mictions** Une augmentation des mictions (comprenant les termes prédefinis de pollakiurie, polyurie et nycturie) a été observée plus fréquemment chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 3,5 %, empagliflozine 25 mg : 3,3 %) comparativement au placebo (1,4 %). L'augmentation des mictions était principalement d'intensité légère à modérée. La fréquence de la nycturie rapportée était similaire pour le placebo et l'empagliflozine ( $< 1$  %). **Infection des voies urinaires** La fréquence globale des infections des voies urinaires rapportées comme un événement indésirable a été similaire chez les patients traités par empagliflozine 25 mg et les patients sous placebo (7,0 % et 7,2 %), et plus élevée chez les patients traités par empagliflozine 10 mg (8,8 %). Comme avec le placebo, des infections des voies urinaires ont été rapportées plus fréquemment pour l'empagliflozine chez les patients avec des antécédents d'infections des voies urinaires chroniques ou récurrentes. L'intensité (légère, modérée, sévère) des infections des voies urinaires était similaire chez les patients sous empagliflozine et sous placebo. Des infections des voies urinaires ont été rapportées plus fréquemment chez les femmes traitées par empagliflozine comparativement au placebo ; aucune différence n'a été observée chez les hommes. **Hypovolémie** La fréquence globale des hypovolémies (comprenant les termes prédefinis de diminution de la pression artérielle (ambulatoire), diminution de la pression artérielle systolique, déshydratation, hypotension, hypovolémie, hypotension orthostatique et syncope) a été similaire chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 0,6 %, empagliflozine 25 mg : 0,4 % et sous placebo 0,3 %). La fréquence des événements hypovolémiques était plus élevée chez les patients âgés de 75 ans et plus traités par empagliflozine 10 mg (2,3 %) ou empagliflozine 25 mg (4,3 %) comparativement au placebo (2,1 %). **Augmentation de la créatinine sanguine/baisse du débit de filtration glomérulaire** La fréquence globale des patients présentant une augmentation de la créatinine sanguine et une baisse du débit de filtration glomérulaire a été comparable dans les groupes recevant l'empagliflozine ou le placebo (augmentation de la créatinine sanguine : empagliflozine 10 mg 0,6 %, empagliflozine 25 mg 0,1 %, placebo 0,5 % ; baisse du débit de filtration glomérulaire : empagliflozine 10 mg 0,1 %, empagliflozine 25 mg 0 %, placebo 0,3 %). Les augmentations initiales de la créatinine et les baisses initiales du débit de filtration glomérulaire estimé chez les patients traités par empagliflozine ont été en général transitoires en cas de poursuite du traitement ou réversibles après l'arrêt du traitement. Rééquilibration, dans l'étude EMPA-REG OUTCOME, les patients traités par empagliflozine ont tout d'abord présenté une chute du DFG estimé (moyenne : 3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Par la suite, le DFG s'est maintenu pendant la poursuite du traitement. Le DFG moyen est revenu aux valeurs initiales après l'arrêt du traitement, ce qui suggère que des modifications hémodynamiques aiguës jouent un rôle dans ces variations de la fonction rénale. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance - Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) / e-mail: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be) ; Luxembourg : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE LAutorisation de mise sur le marché** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Allemagne **NUMÉROS D'Autorisation de mise sur le marché** EU/1/14/930/014 (Jardiance 10 mg - 30 comprimés) EU/1/14/930/018 (Jardiance 10 mg - 100 comprimés) EU/1/14/930/005 (Jardiance 25 mg - 30 comprimés) EU/1/14/930/009 (Jardiance 25 mg - 100 comprimés) **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 05/2018 Éditeur responsable: SCs Boehringer Ingelheim Comm. V, Avenue Ariane 16, 1200 Bruxelles

**Références :**

1. RCP Jardiance® 10 mg et 25 mg
  2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Matthews M, DeVins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE, EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015 Nov 26; 373(22):2117-2128
- \* Patients adultes atteints de diabète de type 2 et d'une coronaropathie, d'une maladie artérielle périphérique ou d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'AVC  
RRR: Réduction du Risque Relatif  
CV: Cardiovasculaire - IC: Insuffisance cardiaque  
§ www.cns.lu



PC-BE100128 - 10/18



## Enseignes de pharmacie

*Jadis on reconnut de loin les commerces. Leurs enseignes décoratives, caractéristiques pour chaque métier indiquaient par leur sujet la nature du commerce ou de l'industrie exercée en ycelle. Les enseignes variaient de région en région – le lion était particulièrement fréquent en Bavière et dans le Palatinat, où cet animal se retrouvait dans le drapeau royal ou ducal, l'aigle était caractéristique pour la Prusse. Des hôtels attiraient les calèches distinguées en arborant des enseignes comme «Zum weißen Rössl» ou se démarquaient comme maisons traditionnelles avec un nom «Zum braunen Bär» à une époque où les ours avaient disparu depuis des lustres... Les pharmacies ne faisaient pas exception à cette mode. Elles arboraient des enseignes hautes de couleur «pharmacie du centaure», «de l'écusson», «du pilori», «du tilleul», «Apotheke zum Chiron», «zum Goldenen Reichsapfel», «zum Granatapfel», «zum heiligen Aegidius», etc.*

*Dr Henri Kugener*

Le proverbe a beau dire et répéter que "Bon vin n'a pas besoin d'enseigne". La pratique contredit les inventeurs de sagesses populaires. Lisez la publicité d'une firme spécialisée dans l'arrangement de devantures et enseignes: "Pour les officines, la façade est un signe de reconnaissance fort. Les études menées démontrent que la mise en place d'un nouvel habillage de façade constitue pour les officines un vecteur de développement commercial particulièrement efficace au résultat immédiat. Les

pharmacies doivent faire face à des contraintes particulières en termes de publicité et de communication. Ces faibles possibilités publicitaires les conduisent à privilégier tout particulièrement la devanture de leur pharmacie. En effet c'est la façade de leur officine qui concentre tout l'impact visuel. L'enseigne lumineuse, les stores et protections solaires, l'auvent d'entrée, la croix de pharmacie, l'éclairage architectural, la mise en valeur globale de la façade positionne l'image de marque, développe l'attrait

visuel et permet donc à l'officine de se développer. Dans cette période économique difficile, l'habillage de la façade de la pharmacie permet de se démarquer et de mieux préparer l'avenir" (Internet, Dynacom – expert en visibilité 2015).

Alors que les métiers, dans leurs réclames, font illusion au résultat de leur travail – le bottier exhibant une botte, l'horloger une montre de poche, le modiste un haut de forme. Aucun pharmacien ne peut imaginer donner à son officine le nom "de l'ampoule", "du comprimé" ou "du suppo". Par contre il n'a pas honte de rappeler que plein de bêtes entraient jadis dans la composition de ses médicaments: le capricorne, le castor, le cerf, le crocodile, l'écrevisse.

### Les ustensiles de travail

Les instruments de travail du pharmacien ne manquent pas: "pharmacie du mortier de jade", "de la balance", "du pilon d'or". Une seule pharmacie du grand-duché fait allusion au mortier dont se sert le tenancier, celle "du Mortier" au 3 de la Grand'rue, transférée au 16 de l'avenue de la Gare à Luxembourg-Ville en 1891.

### Les noms de plantes

Trois pharmacies portent le nom d'une plante, celle "du Cèdre" (Beggen), celle "du Trèfle" à Bettembourg" et celle "du Ginkgo" au Val Ste Croix.

**Le Cèdre**, dont le nom signifie "puissance" en arabe, a longtemps été réputé comme imputrescible. Ses fruits fournissaient une huile médicinale connue de Pline au 1<sup>er</sup> siècle de notre ère; une huile essentielle, obtenue par distillation du bois, une autre huile essentielle obtenue à partir des aiguilles - somme toute des produits peu connus du grand public malgré les effets antifongiques, antiseptiques, cicatrisants, astringents et décongestionnants pour les voies respiratoires. A mon humble avis le cèdre est avant tout le symbole

du proche Orient, bien connu pour ses innovations en pharmacologie – les alambics, la distillation. Notre pharmacie du Cèdre est l'héritière depuis 2001 de la pharmacie du Pélican installée au puits rouge de 1793 à 2001.

**Le trèfle rouge** (*Trifolium pratense*) contient des isoflavones, qui agissent comme phytoestrogènes (produits chimiques des plantes similaires à l'œstrogène, une hormone féminine). Les fleurs possèdent des propriétés antispasmodiques, œstrogéniques, et expectorantes. La médecine chinoise a utilisé le trèfle rouge dans les thés comme expectorant pendant très longtemps, et les Russes recommandent l'herbe pour l'asthme bronchique. Traditionnellement, la plante a été utilisée dans le traitement du cancer du sein, par voie topique, elle est utilisée pour accélérer la cicatrisation des plaies et pour traiter le psoriasis. Notons que la pharmacie de Bettembourg ne porte ce nom que depuis 2013.

**Le ginkgo** et ses flavonoïdes et terpénoïdes a des propriétés vasodilatrices qui lui valent d'être utilisé pour soigner divers troubles de la circulation comme la claudication intermittente, les vertiges et douleurs d'origine vasculaire. Ses propriétés neuro-protectrices font espérer une efficacité du ginkgo biloba dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Le ginkgo est avant tout symbole de médecine douce, chinoise, sans chimie. La pharmacie du Val Ste Croix ne porte ce nom que depuis 2009.



Pharmacie de l'Éléphant de Differdange-Obercorn - Entête de lettre, 1958

## Les noms d'animaux

Le cigne (Esch/A., Ettelbruck, Luxembourg), le pélican (Luxembourg), l'aigle (Luxembourg, Niederkerschen, Wiltz) sont les oiseaux les plus appréciés. Les pharmacies "du Cerf" (Echternach, Mersch), "du Lion" (Dudelange, Echternach, Esch/A) et "de l'Eléphant" (Differdange, Hespérange) portent le nom d'un quadrupède fort, rare ou introuvable dans nos régions.

Une seule pharmacie porte le nom d'un animal légendaire, celle "de la Licorne" (Luxembourg). Aucun magasin ordinaire n'aurait osé faire allusion à cet animal, qu'on croyait dangereux et agressif. Les nombreuses pharmacies de la licorne ont pris leur nom d'après une poudre neutralisant les poisons, poudre fabriquée avec la dent de narval qu'au moyen âge on disait provenir de la licorne...

## Les grands noms

Plusieurs noms se réfèrent aux terres lointaines d'où venaient les médicaments les plus précieux: celle "des Nègres" (Luxembourg) rebaptisée en 2009 pour ne pas blesser nos amis africains. Les pharmacies "de la Croix Rouge" (Esch/A.) et "du Globe" (terrestre) à Luxembourg reprennent des motifs du genre international, surtout que notre pays était de tout temps terre d'accueil.

## Les noms locaux et de lieux

Des noms comme "Cardinal" (des 4 directions cardinales), "du Centre" (Capellen), "du Château" (Differdange), "du Parc" (Differdange), "um Piquet" (Luxembourg), "du Nord", "Uelzchtall" (Hespérange), "um Bechel" (Bettembourg) ou "de la Moselle" (Wasserbillig) caractérisent le lieu d'implantation de la pharmacie. Le nom "de l'Etoile" (Esch/A.) se rapporte plutôt à un grand croisement de rues plutôt qu'à notre astre central. La



La pharmacie des Nègres au n°55 de la Grand'rue, avant son transfert coin rue du Casino et Grand'rue. Foto collection de l'auteur.

pharmacie "du Soleil" de Differdingen par contre fait référence indubitablement à cette étoile...

Un nom comme "du Vigneron" (Remich) témoigne d'une relation étroite avec la population. Détail curieux: aucune pharmacie "du laboureur" chez nous, et rarement à l'étranger.

Plus rares sont des noms à signification historique: les habitants de Strassen avec leur "Pharmacie des Romains" sont manifestement fiers d'habiter dans une localité où passait jadis un axe routier romain, à Esch/Alzette la "pharmacie du Bénélux" nous rappelle que le Luxembourg ne survivrait que difficilement sans les avantages économiques du Bénélux.

## Et les saints?

Les pharmaciens du bon vieux temps n'étaient-ils pas très forts en religion? On pourrait y penser: une seule pharmacie du pays portait le nom d'une sainte, la "Marienapotheke" de Joseph ZELLE à Vianden, installée en 1910. L'influence de la Marienapotheke de Trèves tout près du Pont romain est possible à cause d'une certaine affinité de Zelle pour notre voisin germanique: une fille de Zelle contracta mariage à Prüm, alors que Zelle vivait plus tard séparé de sa famille, à Hanau, dans la région de Francfort s. le Main. Le nom de "Marienapotheke" ne fit pas longue carrière par ailleurs. Les "pharmacies de la Cour" feront l'objet d'une autre publication...



## Concert

### Cocktail de soul et de pop

Cinq ans après son dernier album studio, «Rouge Ardent», et deux ans après son album «Acoustic», Axelle Red est de retour avec «Exil». Ce sont 10 nouvelles chansons avec un son plus pop qui l'animent à nouveau avec des titres engagés, romantiques et féministes.

Pour «Exil», Axelle s'est rendue à Memphis, Nashville et Los Angeles. Le résultat est un melting pot de toutes ses tendances passées avec une touche de nouveauté. Elle a choisi de collaborer avec Dave Stewart et une nouvelle génération de producteurs scandinaves qui dominent les charts afin d'associer ses influences soul avec plus de pop.

**Le vendredi 14 décembre 2018**  
**Où ? DEN ATELIER, [www.atelier.lu](http://www.atelier.lu)**

## Exposition

### Des idées cadeaux pour Noël

Ne manquez pas le premier Marché des Créateurs qui est prévu au MUDAM. Des artistes de différentes nationalités et de tous horizons seront présents afin de présenter leurs oeuvres: céramiques, sculptures, bijoux, accessoires, illustrations... Le stylisme sera également à l'honneur. L'occasion peut être de compléter ses cadeaux de Noël ou de se faire plaisir en achetant des objets inédits, des éditions limitées, des créations artisanales à des prix accessibles. Savoir-faire artisanal et qualité sont les maîtres mots de cette édition.



**Rendez-vous dimanche 9 et lundi 10 décembre 2018**  
**Où ? MUDAM, [www.mudam.lu](http://www.mudam.lu)**

## Soirée

### Réveillon de la St Sylvestre

Il reste encore quelques places pour se rendre à la superbe soirée de la St Sylvestre organisée au CHAPITO. Un merveilleux repas attend les convives qui pourront se sustenter grâce à un menu 5 plats qui ne laissera personne de marbre. Au contraire, les papilles des gourmands seront toutes émoussées pour bien finir 2018.

Après avoir profité de ce grand moment de gastronomie, il sera possible

de fouler le dance floor jusque 4h du matin sur les airs de musique de l'Orchestre Chic Planet.

**Rendez-vous le lundi 31 décembre 2018 à 18h45**  
**Où ? CHAPITO, [www.casino2000.lu](http://www.casino2000.lu)**



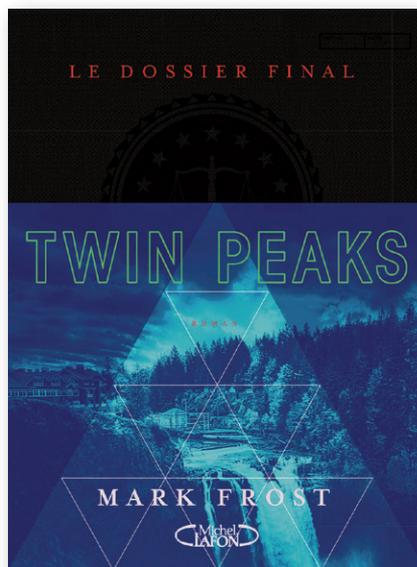
## Danse

### The New Zealand Dance Company

Fondée en 2011 par Shona McCullagh, la NZDC a été rapidement consacrée internationalement, preuve de la créativité et du dynamisme de la danse en ces terres australes. Le programme Time qui sera présenté comportera 3 œuvres de 3 chorégraphes différents: *Matter* de Ross McCormack, *Sigan* de KIM Jae Duk et *If Never Was Now* de Stephanie Lake. Le 1<sup>er</sup> tableau dépeint la nature humaine et certains de ses travers. Le 2<sup>ème</sup> est fondé sur la méditation et l'attaque et le 3<sup>ème</sup> tableau reflète la brutalité du monde.

**Rendez-vous le vendredi 21 décembre 2018 à 20h00**  
**Où ? Grand Théâtre, [www.theatres.lu](http://www.theatres.lu)**





## Culte !

*Le livre officiel de Twin Peaks: un dossier indispensable pour plonger au cœur de l'étrangeté et mieux comprendre tous les secrets de cette série culte signée David Lynch.*

*Evy Werber*

Ce livre révèle enfin tout ce qui s'est déroulé entre la saison 2 et la saison 3 de *Twin Peaks* durant 25 ans. Le dossier final compile les enquêtes du FBI sur les principaux protagonistes. Les fans qui ont vu la saison 3 auront bien plus de détails sur ce qui est arrivé à tous les personnages de la série ainsi que des explications

sur certains mystères de cette dernière saison.

Né en 1953 à New York, Mark Frost a cocréé avec David Lynch la série *Twin Peaks* devenue culte depuis sa première diffusion dans les années 1990. Il est également le scénariste du blockbuster *Les 4 Fantastiques*. ■

## Saga familiale

*Le paradis blanc: une éblouissante saga familiale dans l'Alaska des années 70 par l'auteure du Chant du rossignol, 3 millions d'exemplaires vendus dans le monde et bientôt adapté au cinéma.*



Quand Ernt rentre du Vietnam, Leni, dix ans, ne reconnaît pas son père. Poursuivi par de terribles cauchemars, il se montre violent envers sa femme Cora. Un jour, il reçoit une lettre du père d'un de ses amis, mort dans ses bras durant cet enfer, qui lui lègue une mesure en Alaska.

Ernt pense qu'il pourra s'y reconstruire. Avant la guerre, ils étaient si heureux... «*Quelqu'un m'a dit un jour que l'Alaska ne forgeait pas le caractère, elle le révélait. La triste vérité, c'est que l'obscurité qui peut régner en Alaska a révélé le côté obscur de mon père. Il était vétéran du Vietnam, ancien prisonnier de guerre. Nous ne savions pas alors tout ce que cela signifiait. Maintenant, nous le savons.*»

AVANTAGES  
**Semper**  
LUXEMBOURG

### GAGNEZ

> des exemplaires du livre,  
*Twin Peaks*,  
de Mark Frost

> des exemplaires du livre,  
*Le Paradis Blanc*,  
de Kristin Hannah

Merci aux éditions Michel Lafon.

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

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

Kristin Hannah, née en 1960 en Californie, était avocate avant de devenir un écrivain à succès. Elle a écrit plus de 20 romans féminins, tous très populaires dans son pays. ■



*Pour vos patients*

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



**Marché de Noël des Hôpitaux Robert Schuman**

**30 novembre, 09h00-18h00**  
Hôpital Kirchberg

**ZithaKlinik  
Exposition «Sans paroles»  
de Nicole Huberty**

**5 novembre au 17 décembre 2018**  
Espace Artime, accueil de la ZithaKlinik



**Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle**

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

**Mardi 27 novembre**  
Atelier de psycho-oncologie présenté par V. Grandjean et A. Meulemans

**Mardi 04 décembre**

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

**Café éthique**

**Lundi 10 décembre de 13h à 14h**  
«La polyvalence, un atout»

Département gynécologie-obstétrique  
Salle de réunion, CHL Maternité



**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

**Kurse in der Schwangerschaft:**

**Geburtsvorbereitung**

Itzig: Beginn jeweils im Dezember

**Hypnobirthing®**

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

**Kurse nach der Geburt:**

**Rückbildung**

Itzig: ab Dezember jeweils mittwochnachmittags

**Kurse mit Babys und Kleinkindern:**

**Babymassage (1-6 Monate)**

Dudelange: ab November jeweils dienstagnachmittags - Itzig: ab Dezember jeweils mittwochnachmittags

**Pikler® – SpielRaum (3-24 Monate)**

Dudelange: ab November jeweils dienstagnachmittags - Itzig: ab Dezember jeweils mittwochnachmittags

**Pikler® – Bewegung und Spiel (2-4 Jahre)**

Itzig, Dudelange, Grosbous und Echternach: ab November

**„Migration und Diversität als Herausforderung in der Väter-/Männerarbeit“**

Am 19.11 ab 9:00 Uhr  
Vortrag und Workshop mit Dr. Michael Tunç

# ERI

Traitement de l'air



Climatisation



Ventilation



Humidification



Déshumidification



Dépollution de l'air



Chauffage

Un souffle d'expertise, une bouffée de professionalisme, un vent de confiance...



+352 26 39 27 1



+352 26 39 27 20



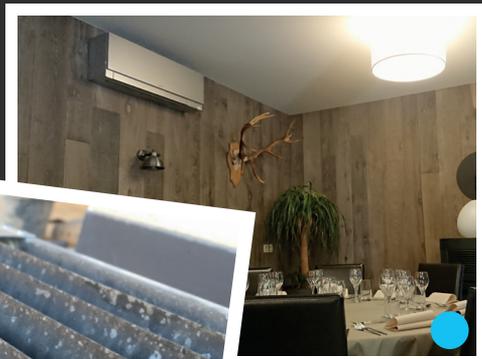
info@eri-sa.lu



6, rue Gustave Loosé  
L-8346 Grass

- Etude ●
- Installation ●
- Maintenance ●
- Vente ●
- Location ●

## NOS REALISATIONS



NOVEMBRE 2018

**Mardi 13/11 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](http://www.hopitauxschuman.lu)

**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](http://www.institutdusein.eu)

**Jeudi 15 et vendredi 16/11 à 8h45**

**Violences sexuelles**

Lieu: Hôtel Parc Hôtel

Thème: Violences sexuelles: actualités d'une problématique sans fin

Info: [www.ViolenceSex18.event.Univ-Lorraine.fr](http://www.ViolenceSex18.event.Univ-Lorraine.fr)

**Vendredi 16/11 de 14h à 18h**

**Journée d'éthique**

Lieu: Amphithéâtre, CHL centre

Thème: Le consentement éclairé, du diagnostic au traitement des données: enjeux éthiques

Orateur: Mme D. Jeitz, Mme C. Simon, M. F. Glod, Dr C. Boisanté, Pr L. Ravez, Dr F. Pauly

Inscription souhaitée: [www.chl.lu/fr/agenda/journee-ethique-2018](http://www.chl.lu/fr/agenda/journee-ethique-2018)



**Mercredi 21/11 à 18h30**

**Cycle Conférences Rehazenter**

Lieu: Auditoire Rehazenter

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

Orateur: Mme A. Thibaut

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

**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 militant 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](mailto:info@albl.lu)

EN PARTENARIAT AVEC:



**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](http://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](http://www.chl.lu)

DÉCEMBRE 2018

**Mercredi 05/12 de 8h15 à 9h15**

**Réunions Mucoviscidose & Maladies Associées**

Lieu: Salle de staff U40, 4<sup>e</sup> étage, CHL

Thème: La contraception et ses controverses

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

**Mercredi 05/12 de 17h30 à 19h**

**10 Years of Sports Medicine Research in Luxembourg**

Lieu: Amphithéâtre CHL

Thème: A look into the Rear Mirror

Orateur: Sports Medical Research Team

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

**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



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.hopitauschuman.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.hopitauschuman.lu

**Lundi 28/01 à 19h****Conférence HRS**

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg

Thème: Cancer bronchique inopérable: Nouvelles stratégies thérapeutiques

Orateur: Dr T. Wagner

Info: www.hopitauschuman.lu



FÉVRIER 2019

**Lundi 11/02 à 17h****Conférence HRS Pôle Psychiatrie**

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg

Thème: Troubles de la personnalité et maladies psychosomatiques en gastro-entérologie

Orateur: Dr S. Amoughy

Info: www.hkb.lu

**Lundi 11/02 à 19h****Conférence HRS**

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg

Thème: Minimal-invasive Glaukomchirurgie (MIGS) und Micropulse Laser: neue Therapieoptionen bei glaukom ? (D)

Orateur: Dr M. Berna-Thill

Info: www.hopitauschuman.lu

N°107 - NOVEMBRE 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**

Céline Buldgen  
cbuldgen@dsb.lu

Sandrine Stauner  
sstaurer@dsb.lu

**Photographe Semper**

Michel Brumat

**Ont collaboré à ce numéro**

Dr H. Kugener, Dr S. Steil, Samuel,  
C. Vrancken, 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.

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

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

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

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

**Chargées de relations**

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

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

# TOUS SAINT(S)



# TRESIBA®

insulin degludec [rDNA origin] injection

85%



74%

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

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

Tresiba® 1 fois par jour :

- Réduction efficace du taux d'HbA<sub>1c</sub><sup>2,3</sup>
- Réduction significative de 53% des hypoglycémies sévères nocturnes vs insuline glargine<sup>24</sup>
- Sécurité cardiovasculaire confirmée vs insuline glargine<sup>24</sup>
- Si besoin, possibilité d'adapter l'heure d'administration<sup>1</sup>



\* Insuline glargine U100



7.0%

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

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

1. Tresiba® (summary of product characteristics). 2. Rodbard HW et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naïve subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med*. 2013; 30:1298-1304. 3. Bode BW et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. *Diabet Med*. 2013; 30:1293-1297. 4. Marso SP, McGuire DK et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377:723-732. DEVOTE is a head-to-head, phase 3b, multicenter, international, randomised, double-blind, event-driven, cardiovascular outcomes trial (CVOT) to evaluate the CV safety of Tresiba® vs glargine U100 as well as risk of severe hypoglycaemia in 7637 patients with type 2 diabetes at high risk of CV events. BE/TB/017/0363 - 01 DEC 2017



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