

Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

MISE AU POINT:
Diabète et santé
bucco-dentaire

SIDA:
faits et chiffres

PEOPLE



Dr Nathalie Russo
Guerrière spirituelle

ACTU

Help fête cette année
ses 20 ans

RECHERCHE

Journée de la Recherche Médicale:
ouvrir la recherche aux jeunes

HISTOIRE

Le vin YPOCRAS

femoston[®]

 **Mylan**

Better Health
for a Better World

© Mylan 2018 - INFO-PUB-2018-135

VENCLYXTO®: EXPANDED INDICATION

Dear Professor, Dear Doctor,

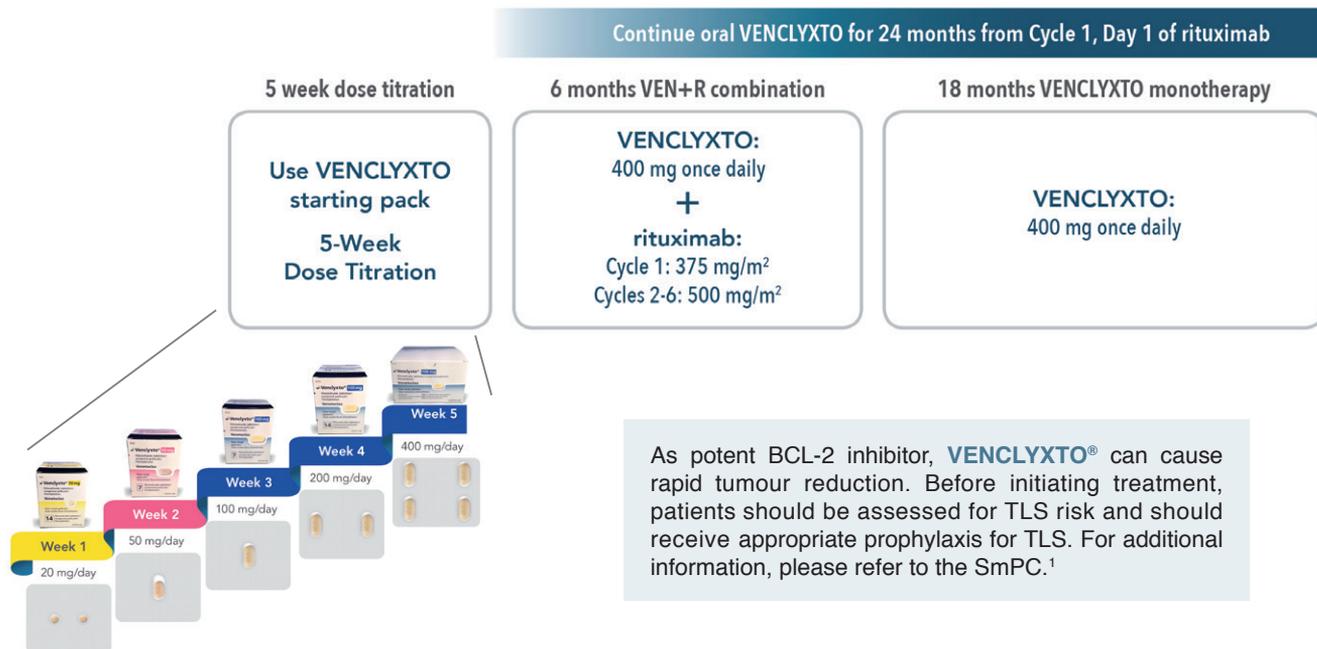
AbbVie has the pleasure to inform you that **VENCLYXTO®** (venetoclax) is indicated as of October 31th **in combination with rituximab** for the treatment of adult patients with **Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL)** who have received at least one prior therapy.¹

This new indication of **VENCLYXTO® + rituximab** is an extension to the existing **VENCLYXTO®** monotherapy indication.*

The **VENCLYXTO® + rituximab** regimen, **targeting BCL-2 and CD20²**, offers patients with R/R CLL a chance for **longer progression-free survival with a 24-month fixed treatment duration¹**.

- **84% risk reduction of progression or death with VEN+R vs BR[‡]**
HR=0.16 (95% CI, 0.12 – 0.23); P-value <0.0001¹
- **Deep responses achieved** as shown by undetectable MRD rates in peripheral blood
VEN+R: 62% (95% CI, 55.2-69.2) vs BR: 13% (95% CI, 8.9-18.9)¹
- **24-month fixed treatment duration¹** (after 5-week dose titration schedule)
- **Manageable safety profile¹**

VENCLYXTO® + rituximab treatment schedule¹



VENCLYXTO® is reimbursed in Grand Duchy of Luxembourg since March 1st 2017 in DC category, delivered at the hospital and subject to prescription by specialist doctors.

For more information, please contact the AbbVie In-Field Specialist, Stéphane Martin: +32 477 87 02 48.

Marie-Valérie Eltrudis
Business Unit Manager Oncology
AbbVie Belgique

*Venclxyto® monotherapy is indicated for the treatment of CLL in the presence of 17p deletion or TP53 mutation in adult patients who are unsuitable for or have failed a B-cell receptor pathway inhibitor, or in the absence of 17p deletion or TP53 mutation in adult patients who have failed both chemoimmunotherapy and a B-cell receptor pathway inhibitor.¹

‡ Investigator assessment of n=194 patients (VEN+R) or n=195 patients (BR).

R/R = Relapsed/Refractory; VEN+R = venetoclax in combination with rituximab; BR = Bendamustine + Rituximab; HR = Hazard Ratio;

TLS = Tumour Lysis Syndrome; SmPC = Summary of Product Characteristics

1. Venclxyto® SmPC, October 2018. - 2. Seymour et al. N Engl J Med 2018;378:1107-20

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 section 4.8 for how to report adverse reactions.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: Venclxyto 10 mg / 50 mg / 100 mg film-coated tablets.
QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION: Venclxyto 10 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 10 mg of venetoclax. Venclxyto 50 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 50 mg of venetoclax. Venclxyto 100 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 100 mg of venetoclax. For the full list of excipients, see section 6.1. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). Venclxyto 10 mg film-coated tablet : Pale yellow, round biconvex shaped tablet 6 mm diameter debossed with V on one side and 10 on the other. Venclxyto 50 mg film-coated tablet : Beige, oblong biconvex shaped tablet 14 mm long, 8 mm wide debossed with V on one side and 50 on the other. Venclxyto 100 mg film-coated tablet: Pale yellow, oblong biconvex shaped tablet 17.2 mm long, 9.5 mm wide debossed with V on one side and 100 on the other. **THERAPEUTIC INDICATIONS:** Venclxyto in combination with rituximab is indicated for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) who have received at least one prior therapy. Venclxyto monotherapy is indicated for the treatment of CLL: in the presence of 17p deletion or TP53 mutation in adult patients who are unsuitable for or have failed a B-cell receptor pathway inhibitor, or in the absence of 17p deletion or TP53 mutation in adult patients who have failed both chemoimmunotherapy and a B-cell receptor pathway inhibitor. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Treatment with venetoclax should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. **Posology: Dose-titration schedule:** The starting dose is 20 mg of venetoclax once daily for 7 days. The dose must be gradually increased over a period of 5 weeks up to the daily dose of 400 mg as shown in Table 1: Dose increase schedule

Week	Venetoclax daily dose
1	20 mg
2	50 mg
3	100 mg
4	200 mg
5	400 mg

The 5-week dose-titration schedule is designed to gradually reduce tumour burden (debulk) and decrease the risk of tumour lysis syndrome. **Post-titration dose for venetoclax in combination with rituximab:** The recommended dose of venetoclax in combination with rituximab is 400 mg once daily (see section 5.1 for details of the combination regimen). Rituximab should be administered after the patient has completed the dose-titration schedule and has received the recommended daily dose of 400 mg venetoclax for 7 days. Venetoclax should be taken for 24 months from Cycle 1 Day 1 of rituximab (see section 5.1). **Post-titration dose for venetoclax monotherapy:** The recommended dose of venetoclax is 400 mg once daily. Treatment should be continued until disease progression or no longer tolerated by the patient. **Prevention of tumour lysis syndrome (TLS):** Venetoclax can cause rapid reduction in tumour, and thus poses a risk for TLS in the initial 5-week dose-titration phase. Changes in electrolytes consistent with TLS that require prompt management can occur as early as 6 to 8 hours following the first dose of venetoclax and at each dose increase. The risk of TLS is a continuum based on multiple factors, including comorbidities. Patients with high tumour burden (e.g., any lymph node with a diameter ≥ 5 cm or high absolute lymphocyte count [ALC $\geq 25 \times 10^9/l$]) are at greater risk of TLS when initiating venetoclax. Reduced renal function (creatinine clearance [CrCl] < 80 ml/min) further increases the risk. The risk may decrease as tumour burden decreases with venetoclax treatment (see section 4.4). Prior to initiating venetoclax, tumour burden assessment, including radiographic evaluation (e.g., CT scan), must be performed for all patients. Blood chemistry (potassium, uric acid, phosphorus, calcium, and creatinine) should be assessed and pre-existing abnormalities corrected. The prophylaxis measures listed below should be followed. More intensive measures should be employed as overall risk increases. **Hydration:** Patients should be adequately hydrated during the dose-titration phase to reduce the risk of TLS. Patients should be instructed to drink plenty of water daily starting 2 days before and throughout the dose-titration phase. Patients should be particularly instructed to drink 1.5 to 2.0 L of water daily, 2 days prior to and the days of dosing at initiation and each subsequent dose increase. Intravenous fluids should be administered as indicated based on overall risk of TLS or for those who cannot maintain an adequate level of oral hydration. **Anti-hyperuricaemic agents:** Anti-hyperuricaemic agents should be administered 2 to 3 days prior to starting treatment with venetoclax in patients with high uric acid levels or at risk of TLS and may be continued through the titration phase. **Laboratory assessments:** Pre-dose: For all patients, blood chemistry should be assessed prior to the initial dose to evaluate kidney function and correct pre-existing abnormalities. Blood chemistry should be reassessed prior to each subsequent dose increase during the titration phase. Post-dose: For patients at risk of TLS, blood chemistry should be monitored at 6 to 8 hours and at 24 hours after the first dose of venetoclax. Electrolyte abnormalities should be corrected promptly. The next venetoclax dose should not be administered until the 24-hour blood chemistry results have been evaluated. The same monitoring schedule should be followed at the start of the 50 mg dose and then for patients who continue to be at risk, at subsequent dose increases. **Hospitalisation:** Based on physician assessment, some patients, especially those at greater risk of TLS, may require hospitalisation on the day of the first dose of venetoclax for more intensive prophylaxis and monitoring during the first 24 hours (see section 4.8). Hospitalisation should be considered for subsequent dose increases based on reassessment of risk. **Dose modifications for tumour lysis syndrome:** If a patient experiences blood chemistry changes suggestive of TLS, the following day's venetoclax dose should be withheld. If resolved within 24 to 48 hours of last dose, treatment with venetoclax can be resumed at the same dose. For events of clinical TLS or blood chemistry changes requiring more than 48 hours to resolve, treatment should be resumed at a reduced dose (see Table 2). When resuming treatment after interruption due to TLS, the instructions for prevention of TLS should be followed (see "Prevention of tumour lysis syndrome" above). **Dose modifications for other toxicities:** Treatment with Venclxyto should be withheld for any grade 3 or 4 non-haematological toxicities, grade 3 or 4 neutropenia with infection or fever, or grade 4 haematological toxicities, except lymphopenia. Once the toxicity has resolved to grade 1 or baseline level (recovery), therapy with venetoclax may be restarted at the same dose. If the toxicity recurs, and for any subsequent occurrences, the dose reduction guidelines in Table 2 should be followed when resuming treatment with venetoclax following resolution. A larger dose reduction may occur at the discretion of the physician. For patients who require dose reductions to less than 100 mg for more than 2 weeks, discontinuation of venetoclax should be considered. Table 2: Dose modification for TLS and other toxicities

Dose at interruption (mg)	Restart dose (mg ^a)
400	300
300	200
200	100
100	50
50	20
20	10

^aThe modified dose should be continued for 1 week before increasing the dose.

For patients who have had a dosing interruption lasting more than 1 week during the first 5 weeks of dose titration or more than 2 weeks after completing the dose-titration phase, TLS risk should be reassessed to determine if restarting at a reduced dose is necessary (e.g., all or some levels of the dose titration; see Table 2). **Dose modifications for use with CYP3A inhibitors:** Concomitant use of venetoclax with strong or moderate CYP3A inhibitors increases venetoclax exposure and may increase the risk for TLS at initiation and during the dose-titration phase and for other toxicities (see section 4.5). **Initiation and titration phase:** Concomitant use of venetoclax with strong CYP3A inhibitors at initiation and during the dose-titration phase is contraindicated (see sections 4.3, 4.4, and 4.5). Concomitant use of venetoclax with moderate CYP3A inhibitors at initiation and during the dose-titration phase should be avoided. Alternative treatments should be considered. If a moderate CYP3A inhibitor must be used, the initiation and titration doses of venetoclax should be reduced by at least 50%. Patients should be monitored more closely for signs of toxicities (see sections 4.4 and 4.5). **After completion of titration phase:** For patients who are on a steady daily dose of Venclxyto, the venetoclax dose should be reduced by 50% when used concomitantly with moderate CYP3A inhibitors and by 75% when used concomitantly with strong CYP3A inhibitors. Patients

should be monitored more closely for signs of toxicities and the dose may need to be further adjusted. The venetoclax dose that was used prior to initiating the CYP3A inhibitor should be resumed 2 to 3 days after discontinuation of the inhibitor (see sections 4.4 and 4.5). **Missed dose:** If a patient misses a dose of venetoclax within 8 hours of the time it is usually taken, the patient should take the missed dose as soon as possible on the same day. If a patient misses a dose by more than 8 hours, the patient should not take the missed dose and should resume the usual dosing schedule the following day. If a patient vomits following dosing, no additional dose should be taken that day. The next prescribed dose should be taken at the usual time the following day. **Special populations: Elderly:** No specific dose adjustment is required for elderly patients (aged ≥ 65 years) (see section 5.1). **Renal impairment:** No dose adjustment is needed for patients with mild or moderate renal impairment (CrCl ≥ 30 ml/min and < 90 ml/min) (see section 5.2). Patients with reduced renal function (CrCl < 80 ml/min) may require more intensive prophylaxis and monitoring to reduce the risk of TLS at initiation and during the dose-titration phase (see "Prevention of tumour lysis syndrome" above). Safety in patients with severe renal impairment (CrCl < 30 ml/min) or on dialysis has not been established, and a recommended dose for these patients has not been determined. Venetoclax should be administered to patients with severe renal impairment only if the benefit outweighs the risk and patients should be monitored closely for signs of toxicity due to increased risk of TLS (see section 4.4). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is recommended in patients with mild or moderate hepatic impairment. Patients with moderate hepatic impairment should be monitored more closely for signs of toxicity at initiation and during the dose-titration phase (see section 4.8). Safety in patients with severe hepatic impairment has not been established. It is not recommended to administer venetoclax to patients with severe hepatic impairment. **Paediatric population:** The safety and efficacy of venetoclax in children aged less than 18 years have not been established. No data are available. **Method of administration:** Venclxyto film-coated tablets are for oral use. Patients should be instructed to swallow the tablets whole with water at approximately the same time each day. The tablets should be taken with a meal in order to avoid a risk for lack of efficacy (see section 5.2). The tablets should not be chewed, crushed, or broken before swallowing. During the dose-titration phase, venetoclax should be taken in the morning to facilitate laboratory monitoring. Grapefruit products, Seville oranges, and starfruit (carambola) should be avoided during treatment with venetoclax (see section 4.5). **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. Concomitant use of strong CYP3A inhibitors at initiation and during the dose-titration phase (see sections 4.2 and 4.5). Concomitant use of preparations containing St. John's wort (see sections 4.4 and 4.5). **UNDESIRABLE EFFECTS: Summary of safety profile:** The overall safety profile of Venclxyto is based on data from 490 patients with CLL treated in clinical trials with venetoclax in combination with rituximab or as monotherapy. The safety analysis included patients from one phase 3 study (MURANO), two phase 2 studies (M13-982 and M14-032), and one phase 1 study (M12-175). MURANO was a randomised, controlled trial in which 194 patients with previously treated CLL received venetoclax in combination with rituximab. In the phase 2 and phase 1 studies, 296 patients with previously treated CLL, which included 188 patients with 17p deletion and 92 patients who had failed a B-cell receptor pathway inhibitor were treated with venetoclax monotherapy (see section 5.1). The most commonly occurring adverse reactions ($\geq 20\%$) of any grade in patients receiving venetoclax in the combination study with rituximab were neutropenia, diarrhoea, and upper respiratory tract infection. In the monotherapy studies, the most common adverse reactions were neutropenia/neutrophil count decreased, diarrhoea, nausea, anaemia, fatigue, and upper respiratory tract infection. The most frequently reported serious adverse reactions ($\geq 2\%$) in patients receiving venetoclax in combination with rituximab or as monotherapy were pneumonia, febrile neutropenia, and TLS. **Tabulated list of adverse reactions:** The frequencies of adverse reactions reported with Venclxyto are summarised in Table 3. Adverse reactions are listed below by MedDRA body system organ class and by frequency. Frequencies are defined as very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from available data). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. Table 3: Adverse drug reactions reported in patients with CLL treated with venetoclax: System organ class / Frequency (all grades) / Adverse reactions. **Infections and infestations:** Very common: Upper respiratory tract infection; Common: Sepsis, Pneumonia, Urinary tract infection; Grade ≥ 3 : Common: Sepsis, Pneumonia, Urinary tract infection, Upper respiratory tract infection; **Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Neutropenia, Anaemia; Common: Febrile neutropenia, Lymphopenia; Grade ≥ 3 : Very common: Neutropenia, Anaemia; Common: Febrile neutropenia, Lymphopenia; **Metabolism and nutrition disorders:** Very common: Hyperphosphataemia; Common: Tumour lysis syndrome, Hyperkalaemia, Hyperuricaemia, Hypocalcaemia; Grade ≥ 3 : Common: Tumour lysis syndrome, Hyperkalaemia, Hyperphosphataemia, Hypocalcaemia; Uncommon: Hyperuricaemia; **Gastrointestinal disorders:** Very common: Diarrhoea, Vomiting, Nausea, Constipation; Grade ≥ 3 : Common: Diarrhoea, Vomiting, Nausea; Uncommon: Constipation; **General disorders and administration site conditions:** Very common: Fatigue; Grade ≥ 3 : Common: Fatigue; **Investigations:** Common: Blood creatinine increased. Grade ≥ 3 : Uncommon: Blood creatinine increased. ^aOnly the highest frequency observed in the trials is reported (based on studies MURANO, M13-982, M14-032, and M12-175). **Discontinuation and dose reductions due to adverse reactions:** Discontinuations due to adverse reactions occurred in 16% of patients treated with the combination of venetoclax and rituximab in the MURANO study. In the monotherapy studies with venetoclax, 9% of patients discontinued due to adverse reactions. Dose reductions due to adverse reactions occurred in 15% of patients treated with the combination of venetoclax and rituximab in the MURANO study and 12% of patients treated with venetoclax in the monotherapy studies. In the MURANO study, dose interruptions due to adverse reactions occurred in 71% of patients treated with the combination of venetoclax and rituximab. The most common adverse reaction that led to dose interruption of venetoclax was neutropenia (43%). **Description of selected adverse reactions: Tumour lysis syndrome:** Tumour lysis syndrome is an important identified risk when initiating venetoclax. In the initial Phase 1 dose-finding studies, which had a shorter (2 to 3 week) titration phase and higher starting dose, the incidence of TLS was 13% (10/77; 5 laboratory TLS; 5 clinical TLS), including 2 fatal events and 3 events of acute renal failure, 1 requiring dialysis. The risk of TLS was reduced after revision of the dosing regimen and modification to prophylaxis and monitoring measures. In venetoclax clinical studies, patients with any measurable lymph node ≥ 10 cm or those with both an ALC $\geq 25 \times 10^9/l$ and any measurable lymph node ≥ 5 cm were hospitalised to enable more intensive hydration and monitoring for the first day of dosing at 20 mg and 50 mg during the titration phase (see section 4.2). In 122 patients with CLL starting with a daily dose of 20 mg and increasing over 5 weeks to a daily dose of 400 mg in studies M13-982 and M14-032, the rate of TLS was 3%. All events were laboratory TLS (laboratory abnormalities that met ≥ 2 of the following criteria within 24 hours of each other: potassium > 6 mmol/l, uric acid > 476 $\mu\text{mol/l}$, calcium < 1.75 mmol/l, or phosphorus > 1.5 mmol/l; or were reported as TLS events) and occurred in patients who had a lymph node(s) ≥ 5 cm or ALC $\geq 25 \times 10^9/l$. No TLS with clinical consequences such as acute renal failure, cardiac arrhythmias or sudden death and/or seizures was observed in these patients. All patients had CrCl ≥ 50 ml/min. In the open-label, randomised phase 3 study (MURANO), the incidence of TLS was 3% (6/194) in patients treated with venetoclax + rituximab. After 77/389 patients were enrolled in the study, the protocol was amended to incorporate the current TLS prophylaxis and monitoring measures described in Posology (see section 4.2). All events of TLS occurred during the venetoclax dose-titration phase and resolved within two days. All six patients completed the dose titration and reached the recommended daily dose of 400 mg of venetoclax. No clinical TLS was observed in patients who followed the current 5-week dose-titration schedule and TLS prophylaxis and monitoring measures (see section 4.2). The rates of grade ≥ 3 laboratory abnormalities relevant to TLS were hyperkalaemia 1%, hyperphosphataemia 1%, and hyperuricaemia 1%. **Neutropenia:** Neutropenia is an identified risk with Venclxyto treatment. In the MURANO study, neutropenia was reported in 61% (all grades) of patients on the venetoclax + rituximab arm. Forty-three percent of patients treated with venetoclax + rituximab experienced dose interruption and 3% of patients discontinued venetoclax due to neutropenia. Grade 3 neutropenia was reported in 32% of patients and grade 4 neutropenia in 26% of patients. The median duration of grade 3 or 4 neutropenia was 8 days (range: 1-712 days). With venetoclax + rituximab treatment, febrile neutropenia was reported in 4% of patients, grade ≥ 3 infections in 18%, and serious infections in 21% of patients. **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: **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles. Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be; **Luxembourg:** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/16/1138/002 (10 mg, 14 tablets), EU/1/16/1138/004 (50 mg, 7 tablets), EU/1/16/1138/005 (100 mg, 7 tablets), EU/1/16/1138/006 (100 mg, 14 tablets), EU/1/16/1138/007 (100 mg, 112 (4 x 28) tablets). **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 10/2018. **On prescription.** Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.



Plus de patients souffrant d'hyperactivité vésicale restent sous traitement BETMIGA™ que sous antimuscariniques*



Treatment they can keep taking is treatment that can keep working

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Betmiga 25 mg comprimés à libération prolongée Betmiga 50 mg comprimés à libération prolongée
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Betmiga 25 mg comprimés à libération prolongée. Chaque comprimé contient 25 mg de mirabegron. Betmiga 50 mg comprimés à libération prolongée. Chaque comprimé contient 50 mg de mirabegron. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé à libération prolongée. Betmiga 25 mg comprimés Comprimé ovale de couleur marron gravé avec le logo de la société et la mention « 325 » sur la même face. Betmiga 50 mg comprimés Comprimé ovale de couleur jaune gravé avec le logo de la société et la mention « 355 » sur la même face. **4. DONNÉES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Traitement symptomatique de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV). **Posologie et mode d'administration** Posologie Adultes (y compris les patients âgés) La dose recommandée est de 50 mg une fois par jour. **Populations particulières** Insuffisance rénale et hépatique Betmiga n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (DFG < 15 mL/min/1,73 m² ou chez les patients sous hémodialyse) ou chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh); son utilisation n'est donc pas recommandée dans ces populations de patients (voir rubriques 4.4 et 5.2). Le tableau suivant fournit la dose journalière recommandée chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques en l'absence ou en présence d'inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2). **Tableau 1 : Recommandations de dosage quotidien pour les sujets atteints d'insuffisance rénale ou hépatique en l'absence et en présence d'inhibiteurs puissants du CYP3A**

	Inhibiteurs puissants du CYP3A ^(a)	
	Sans inhibiteur	Avec inhibiteur
Insuffisance rénale ⁽¹⁾	Légère	50 mg
	Moderée	50 mg
	Sévère	25 mg
Insuffisance hépatique ⁽²⁾	Légère	50 mg
	Moderée	25 mg

1. Légère : DFG de 60 à 89 mL/min/1,73 m²; Modérée : DFG de 30 à 59 mL/min/1,73 m²; Sévère : DFG de 15 à 29 mL/min/1,73 m². 2. Légère : classe A de Child-Pugh; Modérée : classe B de Child-Pugh. 3. Inhibiteurs puissants du CYP3A : voir rubrique 4.5 Sexe Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire en fonction du sexe. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du mirabegron chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Le comprimé doit être pris avec une boisson; les comprimés doivent être avalés entiers et ne pas être croqués, fractionnés ou écrasés. Il peut être pris pendant ou en dehors des repas. **4.3 Contre-indications** Une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Une hypertension artérielle sévère non contrôlée définie par une pression artérielle systolique > 180 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique > 110 mm Hg. **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Insuffisance rénale Betmiga n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (DFG < 15 mL/min/1,73 m² ou chez les patients sous hémodialyse) et son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette population. Les données sont limitées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFG de 15 à 29 mL/min/1,73 m²); une réduction de la posologie à 25 mg est recommandée dans cette population sur la base d'une étude de pharmacocinétique (voir rubrique 5.2). L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (DFG de 15 à 29 mL/min/1,73 m²) recevant concomitamment des inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubrique 4.5). Insuffisance hépatique Betmiga n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) et son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette population. L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) recevant concomitamment des inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubrique 4.5). **Hypertension artérielle** Le mirabegron peut augmenter la pression artérielle. Il convient de mesurer la pression artérielle à l'instauration et régulièrement au cours du traitement par mirabegron, en particulier chez les patients atteints d'hypertension artérielle. Les données sont limitées chez les patients atteints d'hypertension artérielle de stade 2 (pression artérielle systolique > 160 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique > 100 mm Hg). **Patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis** Betmiga, à des doses thérapeutiques, n'a pas démontré d'allongement significatif du QT dans les essais cliniques (voir rubrique 5.1). Cependant, comme les patients ayant des antécédents connus d'allongement de l'intervalle QT ou les patients traités par des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, n'étaient pas inclus dans ces études cliniques, les effets du mirabegron chez ces patients ne sont pas connus. La prudence est recommandée lorsque mirabegron est administré chez ces patients. **Patients présentant une obstruction vésicale et patients prenant des médicaments antimuscariniques pour une HAV** Une rétention urinaire, chez des patients ayant une obstruction vésicale et chez des patients prenant des médicaments antimuscariniques pour le traitement d'une HAV, a été observée après commercialisation chez des patients prenant du mirabegron. Une étude clinique contrôlée de tolérance chez des patients ayant une obstruction vésicale n'a pas démontré une rétention urinaire augmentée chez les patients traités par Betmiga; cependant, Betmiga doit être administré avec précaution chez les patients ayant une obstruction vésicale significative. Betmiga doit également être administré avec précaution chez les patients prenant des médicaments antimuscariniques pour le traitement d'une HAV. **Effets indésirables** Résumé du profil de tolérance La tolérance de Betmiga a été évaluée chez 8 433 patients souffrant d'une hyperactivité vésicale (HAV), dont 5 648 patients ayant reçu au moins une dose de mirabegron dans le programme clinique de phases II/III et 622 patients ayant reçu Betmiga pendant au moins un an (365 jours). Dans les trois études de phase III en double aveugle contrôlées versus placebo d'une durée de 12 semaines, 88 % des patients ont terminé le traitement par ce médicament et 4 % des patients l'ont arrêté en raison d'événements indésirables. La sévérité de la plupart des effets indésirables est légère à modérée. Les effets indésirables les plus fréquents rapportés chez les patients traités par Betmiga 50 mg au cours des trois études de phase III en double aveugle contrôlées versus placebo de 12 semaines sont une tachycardie et des infections urinaires. La fréquence des tachycardies a été de 1,2 % chez les patients recevant Betmiga 50 mg. La tachycardie a entraîné l'arrêt du traitement chez 0,1 % des patients traités par Betmiga 50 mg. La fréquence d'infections urinaires a été de 2,9 % chez les patients recevant Betmiga 50 mg. Les infections urinaires n'ont entraîné l'arrêt du traitement chez aucun patient traité par Betmiga 50 mg. Les effets indésirables graves incluaient une fibrillation auriculaire (0,2%). Le type et la sévérité des effets indésirables observés pendant l'étude contrôlée versus comparateur actif (antimuscarinique) d'une durée d'un an (étude à long terme) ont été similaires à ceux observés dans les trois études de phase III en double aveugle versus placebo de 12 semaines. **Liste tabulée des effets indésirables** Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables observés avec mirabegron dans les trois études de phase III en double aveugle contrôlées versus placebo de 12 semaines. La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100); rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000); très rare (< 1/10 000) et indéterminée (ne peut être déterminée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Indéterminée (ne peut être déterminée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations	Infection urinaire	Infection vaginale Cystite			
Affections psychiatriques					Insomnie*
Affections du système nerveux	Céphalée* Sensation vertigineuse*				
Affections oculaires				Cedème palpébral	
Affections cardiaques	Tachycardie	Palpitations Fibrillation auriculaire			
Affections vasculaires					Crise hypertensive*
Affections gastro-intestinales	Nausées* Constipation* Diarrhée*	Dyspepsie Gastrite	Cedème labial		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Urticaire Eruption cutanée Eruption maculeuse Eruption papuleuse Prurit	Vascularite leucocytoclasique Purpura Angioedème*		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Cedème articulaire			
Affections rénales et urinaires			Rétention urinaire*		
Affections des organes de reproduction et du sein		Prurit vulvo-vaginal			
Investigations		Augmentation de la pression artérielle Augmentation des GGT Augmentation des ASAT Augmentation des ALAT			

*observé après commercialisation **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 website : www.afmqs.be e-mail : adversedrugreactions@afmqs.be **Luxembourg** Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg website : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1 Liste des excipients** **Nouveau comprimé** Macrogol 8000 et 2000000 Hydroxypropylcellulose Butylhydroxytoluène Stéarate de magnésium **Pellucilage du nouveau Betmiga 25 mg comprimés à libération prolongée** Hypromellose 2910, 6 mPa.s Macrogol 8000 Oxyde de fer jaune (E172) Oxyde de fer rouge (E172) **Betmiga 50 mg comprimés à libération prolongée** Hypromellose 2910, 6 mPa.s Macrogol 8000 Oxyde de fer jaune (E172) **Nature et contenu de l'emballage extérieur** Plaquettes thermofomées Alu/Alu conditionnées en boîtes contenant 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 ou 200 comprimés. Flacons en PEHD avec bouchon de sécurité enfants en polypropylène (PP) et gel de silice désydratant contenant 90 comprimés. Chaque étui contient un flacon. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

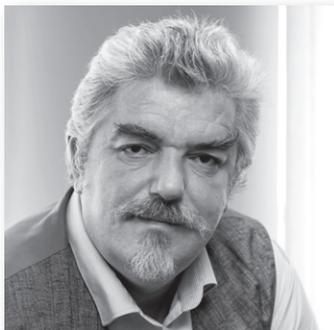
7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62 2333 BE Leiden Pays-Bas **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** EU/1/12/809/001 – 018 **9. MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription médicale **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 18 septembre 2017. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

* Chapple CR et al. *Eur Urol* 2017;72:389-99.

* UK Clinical Practice Research Datalink GOLD database.



Hiéroglyphes et confiseries



Une année de plus se termine. Une année de plus que vous aurez vraisemblablement parcourue à un train d'enfer, tel un Schleck en échappée ou en peloton, pour terminer peut-être sur la jante. Une année de plus couronnée de pompons lumineux au Marché de Noël, mais aussi une année qui semble partir en sucette en laissant pourtant un goût bien souvent amer.

Entre attentats et catastrophes naturelles, entre gilets jaunes et visites d'Etat, ce ne sont pas les vendredis noirs - qui résonnent tellement mieux en anglais - qui feront de 2018 un grand cru pour notre mémoire collective. Et si les siècles n'ont pas apporté de réponse à l'origine du nez cassé du sphinx de Gizeh, aucun sibyllin oracle ne nous prédira de quoi le millésime à venir sera fait.

Néanmoins (sans jeu de mot¹), il nous plaira d'exhorter à l'optimisme. De tenter de porter le regard droit devant, vers l'horizon. Puisse par ailleurs cette stratégie être adoptée aussi par nos gouvernants, pour qu'enfin les politiques voient plus loin que le bout du leur², et tiennent le cap³.

Pour l'heure, en attendant de vous retrouver en janvier - à moins de nous croiser Place d'Armes, autour d'un vin chaud, nous vous souhaitons le meilleur du monde, antique et moderne, à commencer par d'excellentes fêtes de fin d'année⁴.

Dr Eric Mertens

1. Voir paragraphe précédent.
2. Nous parlons de leur nez.
3. Que dis-je, c'est un cap ?... c'est une péninsule !
4. Et pour que cette édition se ferme comme elle se sera ouverte, nous vous présenterons également nos voeux en page 46, avec notre dessinateur Samuel.



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

▼ 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*

A FASTER INSULIN RESPONSE AT MEALTIME

Compared with NovoRapid®^{1,2}

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



novo nordisk®

Method of administration: Subcutaneous injection: Fiasp is recommended to be administered subcutaneously in the abdominal wall or the upper arm. Injection sites should be rotated within the same region in order to reduce the risk of lipodystrophy. **Administration with a pre-filled pen (FlexTouch):** The pre-filled pen (FlexTouch) is designed to be used with NovoFine® Plus, NovoFine® or NovoTwin® 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. **Luxembourg:** Direction de la Santé - www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1160/006 (2x5 FlexTouch), EU/1/16/1160/007 (1 vial). **Date of revision of the text:** 04/2018.

Fiasp®, NovoFine® and NovoTwin® 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

Dans ce numéro

10 ACTU

- p. 10 Help fête cette année ses 20 ans
- p. 12 Le virage ambulatoire, défis et enjeux selon le Professeur Sibilia

14 RECHERCHE

- p. 14 Journée de la Recherche Médicale: ouvrir la recherche aux jeunes
- p. 18 Cancer du sein: Quand les cellules cancéreuses déploient un bouclier moléculaire pour se protéger de notre système immunitaire

20 MISE AU POINT

Le diabète et la santé bucco-dentaire
Aspects biochimiques - Une nouvelle stratégie

28 PRÉVENTION

Sida: quelques faits et chiffres

32 PEOPLE

Dr Nathalie RUSSO
La guerrière spirituelle

36 SORTIES

Winterlights 2018
La magie de Noël émerveille la capitale

38 CONCOURS



Et maintenant, de Angélique Barbérat
Tamara par Tatiana, par Tatiana de Rosnay.
Photos de Charlotte Jolly de Rosnay.

40 HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Le vin YPOCRAS

42 POUR VOS PATIENTS

44 AGENDA

46 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL

Les bons voeux de Semper



 @SemperGDL

 @SemperGDL

 Retrouvez sur www.mediquality.lu

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

2^{ÈME} ÉDITION DU

SALON

LETZ BE HEALTHY

CASINO 2000 - MONDORF-LES-BAINS

SALON PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ
SAMEDI 23 MARS 2019 de 14h à 19h30

SALON GRAND PUBLIC
DIMANCHE 24 MARS 2019 de 14h à 18h30

Journée de la Recherche Médicale: ouvrir la recherche aux jeunes



Le 24 octobre dernier s'est tenue la 4^e Journée de la Recherche Médicale organisée par le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique (CIEC) du Luxembourg Institute of Health (LIH) et le Centre Hospitalier du Luxembourg en collaboration avec le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) de l'Université du Luxembourg.

14-16



Sida: quelques faits et chiffres

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, le VIH continue à représenter un problème de santé publique majeur au niveau mondial. En 2017, 940.000 personnes sont décédées dans le monde d'une cause liée au VIH. Le point, dans le monde et au Grand-Duché de Luxembourg.

28-30

Le vin YPOCRAS



A l'approche des fêtes de fin d'année - sachant fort bien que vous pouvez vous procurer l'hypocras chez votre marchand de vin, fin prêt - permettez que je vous explique comment fabriquer votre Ypocras personnel. C'est tellement plus amusant et plus satisfaisant ...

40-41



32-34

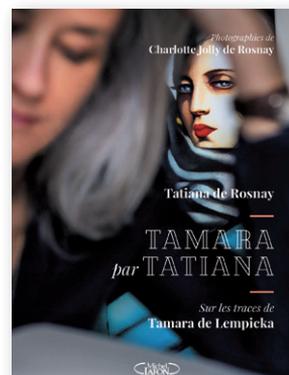
Dr Nathalie RUSSO La guerrière spirituelle

Le Dr Nathalie Russo est urgentiste au Centre Emile Mayrisch d'Esch-sur-Alzette depuis 2006. Elle a d'ailleurs été une des premières urgentistes au Grand-Duché de Luxembourg. Cette Franco-Luxembourgeoise est un sacré bout de femme. Converser avec elle est une véritable leçon de vie et de savoir-être.



Concours

Semper Luxembourg vous offre des exemplaires du livre *Et maintenant*, de Angélique Barbérat, et du beau livre *Tamara par Tatiana*, par Tatiana de Rosnay. Photos de Charlotte Jolly de Rosnay.



38

TRESIBA®

insulin degludec [rDNA origin] injection

85%



74%

L'INSULINE BASALE EFFICACE PLUS DE 42 HEURES¹

DIMINUTION CONTRÔLÉE DU TAUX D'HbA_{1c}

Tresiba® 1 fois par jour :

- Réduction efficace du taux d'HbA_{1c}^{2,3}
- Réduction significative de 53% des hypoglycémies sévères nocturnes vs insuline glargine²⁴
- Sécurité cardiovasculaire confirmée vs insuline glargine²⁴
- Si besoin, possibilité d'adapter l'heure d'administration¹



* Insuline glargine U100



Tresiba® 100 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli. **Composition** : Un stylo prérempli contient 300 unités d'insuline dégludec dans une solution de 3 ml. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline dégludec (ADN). **Forme pharmaceutique** : Solution injectable (FlexTouch®). Solution neutre, incolore et limpide. **Indication** : Traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de l'âge de 1 an. **Posologie et mode d'administration** : POSOLOGIE : Ce médicament est une insuline basale pour administration sous-cutanée une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, de préférence au même moment chaque jour. La teneur en insuline des analogues de l'insuline, y compris l'insuline dégludec, est exprimée en unités. Une (1) unité d'insuline dégludec correspond à 1 unité internationale d'insuline humaine, à 1 unité d'insuline glargine (100 unités/ml) ou à 1 unité d'insuline détériorée. Chez les patients diabétiques de type 2, ce médicament peut être administré seul ou en association avec des antidiabétiques oraux, des agonistes des récepteurs du GLP-1 ou une insuline en bolus. Chez les patients diabétiques de type 1, Tresiba doit être associé à une insuline d'action courte/rapide afin de couvrir les besoins en insuline lors des repas. La dose de Tresiba doit être ajustée en fonction des besoins individuels du patient. Il est recommandé d'optimiser le contrôle glycémique par l'ajustement de la dose d'insuline en fonction de la glycémie à jeun. Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique, modifie son régime alimentaire habituel ou en cas de maladie concomitante. **Tresiba 100 unités/ml et Tresiba 200 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli** : Tresiba est disponible en deux concentrations (dans certains pays). Dans les deux cas, la dose nécessaire est sélectionnée en unités. Cependant, les paliers de dose sont différents pour les deux concentrations de ce médicament. Avec Tresiba 100 unités/ml, il est possible d'administrer une dose de 1 à 80 unités par injection, par paliers de 1 unité. Avec Tresiba 200 unités/ml (non disponible au Luxembourg), il est possible d'administrer une dose de 2 à 160 unités par injection, par paliers de 2 unités. Le volume injecté est alors diminué de moitié comparé au volume injecté avec les insulines basales concentrées à 100 unités/ml. Le compteur de dose affiche le nombre d'unités indépendamment de la concentration et aucune conversion de dose ne doit être effectuée en cas de changement de la concentration administrée à un patient. **Flexibilité de l'heure d'administration de la dose** : Occasionnellement, lorsque l'administration de la dose n'est pas possible au même moment de la journée, Tresiba permet une flexibilité de l'heure d'administration de l'insuline. Un intervalle minimum de 8 heures entre deux injections devra toujours être respecté. Il n'y a pas d'expérience clinique concernant la flexibilité de l'heure d'administration de la dose avec Tresiba chez les enfants et les adolescents. Il est conseillé aux patients qui oublient une injection de la faire dès qu'ils s'en rendent compte, puis de reprendre leur schéma posologique habituel en une fois par jour. **Initiation** : Patients diabétiques de type 2 : La dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. **Patients diabétiques de type 1** : Tresiba doit être utilisé une fois par jour avec l'insuline administrée au moment du repas et nécessite ensuite des ajustements de dose individuels. **En remplacement d'autres insulines** : Il est recommandé de surveiller attentivement la glycémie lors du changement de traitement et durant les semaines suivantes. Il pourra être nécessaire d'ajuster les doses et les horaires d'administration des insulines d'action courte ou d'action rapide ou des autres traitements antidiabétiques concomitants. **Patients diabétiques de type 2** : Chez les patients diabétiques de type 2, et précédemment traités par insuline basale administrée une fois par jour, basale-bolus, prémélangée ou sous insuline qu'ils mélangent eux-mêmes, le passage de l'insuline basale à Tresiba peut se faire dose pour dose sur la base de la dose précédente d'insuline basale quotidienne, suivi par des ajustements de dose individuels. Une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale, suivie par des ajustements de dose individuels, devra être envisagée en cas de : passage d'une insuline basale administrée deux fois par jour à Tresiba, de passage de l'insuline glargine (300 unités/ml) à Tresiba. **Patients diabétiques de type 1** : Chez les patients diabétiques de type 1, une réduction de la dose de 20% basée sur la dose précédente d'insuline basale quotidienne ou de la composante basale d'un traitement par perfusion sous-cutanée continue d'insuline doit être considérée, suivi par des ajustements de dose individuels en fonction de la réponse glycémique. **Utilisation de Tresiba en association avec des agonistes des récepteurs du GLP-1 chez les patients diabétiques de type 2** : Lors de l'ajout de Tresiba à des agonistes des récepteurs du GLP-1, la dose initiale journalière recommandée est de 10 unités, suivie par des ajustements de dose individuels. Lors de l'ajout d'agonistes des récepteurs du GLP-1 à Tresiba, il est recommandé de diminuer la dose de Tresiba de 20% afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. Par la suite, la posologie doit être ajustée individuellement. **POPULATIONS PARTICULIÈRES** : **Patients âgés (> 65 ans)** : Tresiba peut être utilisé chez les patients âgés. Il est nécessaire d'intensifier la surveillance glycémique et d'ajuster la dose d'insuline de façon individuelle. **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. **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



Help fête cette année ses 20 ans

Help, le réseau d'aides et de soins qui est devenu un acteur incontournable de la santé dans le pays fête ses 20 ans.

Sandrine Stauner-Facques

Selon le Président du réseau Help Paul Bach: «*En 20 ans, nous avons su nous adapter et proposer des solutions adéquates aux besoins des patients dans le domaine des aides et soins en développant la panoplie de nos services. Help est devenu le deuxième réseau d'aides et de soins au niveau national. Nous sommes un pilier de la santé et souhaitons jouer ce rôle chaque jour. Nos services ont été mis en place dans un souci de prise en charge globale et de qualité du client. Toute personne désireuse de recevoir notre soutien peut faire appel à nos services, quel que soit son lieu de domicile car nous intervenons sur tout le territoire du Grand-Duché.*»

Quelques chiffres concernant Help

Help c'est: 21 antennes d'aides et de soins.
6 clubs seniors.
2 structures de logements encadrés
8 centres de jour.

En 1998 Help comptait 30 salariés.

En 2018 Help compte 1100 salariés.

Un évènement pour jalonner ses 20 ans

Help a organisé une conférence le 19 novembre dernier au sein de l'auditorium de la Banque de Luxembourg. La soirée était placée sous le Haut Patronage de S.A.R. la Grande-Duchesse et organisée en collaboration avec l'Association des Médecins et des Médecins-Dentistes.

Paul Bach, Président du réseau Help était entouré du Premier Ministre Xavier Bettel, du Dr Jean-Claude Schmit, Directeur de la Santé et du Professeur Jean Sibia, rhumatologue et Doyen de la Faculté de Médecine. C'est ce dernier qui a mené la conférence qui avait pour thème «*Le virage ambulatoire, défis et enjeux*».

Intervention du Dr Jean-Claude Schmit

Le docteur Schmit a parlé des similitudes entre le système de santé luxembourgeois et français: les deux systèmes se caractérisant par un important hospitalo-centrisme.

Ceci a été renforcé par une politique de santé qui a porté beaucoup d'attention à l'organisation des soins hospitaliers et peut-être un peu moins aux soins primaires et ambulatoires même s'il est vrai que le désir de maintien à domicile a été régulièrement véhiculé par les politiques.

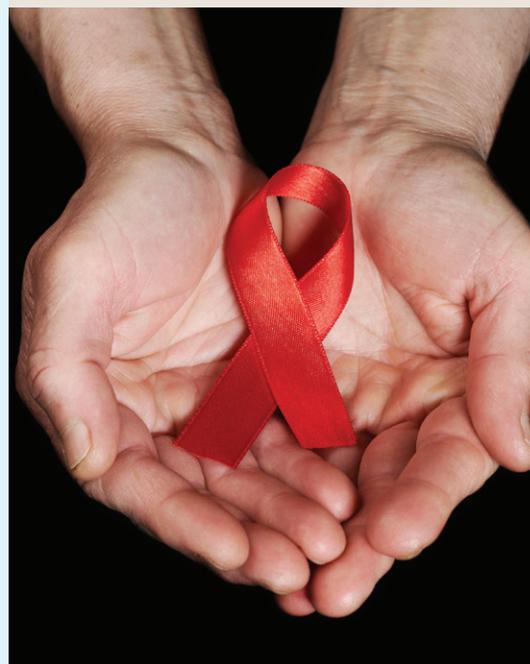
Un sujet d'actualité

Il était très heureux du choix de la thématique du virage ambulatoire pour cette soirée car c'est un sujet d'actualité pour lequel le Luxembourg a encore à apprendre. Il a souligné les efforts du Luxembourg et son taux croissant de chirurgie ambulatoire.

Selon lui: «*Le Luxembourg a la chance de pouvoir aborder la question du virage ambulatoire de façon plus sereine. Pour réussir le virage ambulatoire, l'hôpital doit impérativement changer son mode de fonctionnement; ainsi tous les projets de constructions hospitalières qui sont en préparation actuellement prévoient, notamment en chirurgie, une filière*



PRÉVENTION



Au Luxembourg, plus de 1000 personnes vivent actuellement avec le VIH, et on estime que 20% de ces personnes ne savent pas qu'elles sont infectées, faute d'avoir fait le test de dépistage.

...A LIRE EN PAGE 28

Votre partenaire en
formation continue

AstraZeneca 

Xavier Bettel
Premier ministre

help^o
All Dag ass e gudden Dag



Il faut dire aussi que l'innovation médicale facilite les diagnostics et les traitements ambulatoires (prises de sang à domicile, imagerie médicale ambulatoire, télémédecine avec monitoring en continu de certaines fonctions vitales par une nouvelle génération de dispositifs médicaux, à la chimiothérapie par voie orale qui devient disponible pour certains cancers).

Pour garantir le succès du virage ambulatoire, l'hôpital devra changer et le système extra-hospitalier devra s'adapter afin de pouvoir accepter et relever ce nouveau défi. ■

Parallèle France et Luxembourg

En France, la sécurité sociale vient tout juste de sortir d'un déficit qui a duré 17 ans et se retrouve presque à l'équilibre alors qu'au Luxembourg, la sécurité sociale montre un excédent financier confortable et croissant depuis plusieurs années.

ambulatoire séparée des activités hospitalières classiques avec un flux de patients à part. La continuité des soins en post-hospitalisation semble s'organiser de façon très satisfaisante grâce aux conventions de collaborations des hôpitaux avec les réseaux de soins extra-hospitaliers. Les progrès sont moins évidents du côté de la médecine interne car les situations sont plus complexes, très hétérogènes et moins standardisées qu'en chirurgie et donc nettement plus difficile à gérer. Pourtant, c'est dans le domaine de la médecine interne et plus particulièrement de la prise en charge des patients avec des maladies chroniques que les plus gros bénéfices sont attendus».

Un nouveau défi

Les patients préfèrent éviter l'hospitalisation et être soignés dans un environnement familial.

help^o
All Dag ass e gudden Dag

Le virage ambulatoire, défis et enjeux selon le Professeur Sibilía

Le Professeur Sibilía a rappelé qu'au-delà de tous les systèmes de soins et de tout ce que l'on peut mettre en place, les valeurs humaines et la solidarité doivent être des axes forts à mettre en avant dans la médecine de demain.

La question est de savoir comment adapter notre système aux enjeux de la santé à venir ? Quoi qu'il en soit, il est convaincu que dans la médecine de demain, le médecin gardera une place fondamentale malgré l'intelligence artificielle (qui le libérera d'un certain nombre de tâches), le médecin restera le coordinateur, l'informateur, l'intégrateur dans le parcours de soins et dans la relation humaine.

Qu'est-ce que la médecine de demain ?

La médecine de demain sera, selon la théorie des 4P: prédictive, personnalisée, préventive et participative.

Aujourd'hui on constate une participation beaucoup plus grande du citoyen. Il faut considérer que le malade est l'expert de lui-même, il sait ce qu'il ressent et quelle est l'intuition qu'il a de sa maladie et de ce qu'il lui arrive. Le malade a toujours raison à sa manière, il faut toujours l'écouter.

Le médecin est lui l'expert des aspects diagnostiques et thérapeutiques. Une consultation doit être la rencontre de ces deux expertises.

Le Pr Sibilía ajoute 2P

5^{ème} P: Il faudra introduire un 5^{ème} P dans la médecine de demain qui devra être pertinente. Cette pertinence doit s'appuyer sur les preuves de la science ou parfois sur la gestion de l'incertitude (dans le cas de maladies rares ou la pédiatrie par exemple). Dans ce cas le médecin doit apprendre à travailler avec les preuves et faire face à l'incertitude. Les étudiants ne sont pas formés à cela, raison pour laquelle notre formation doit y remédier.

6^{ème} P: C'est l'importance du Pluri-professionnalisme car la médecine de demain ne pourra plus être exclusivement gérée par un médecin en particulier en raison de la révolution numérique. Ce qui est compliqué dans le parcours de soins c'est que les différents professionnels n'ont pas été formés ensemble, ont des référentiels professionnels parfois complètement divergeants. Si les référentiels étaient «convergeants», la coordination nécessaire de ce parcours «patient» serait plus aisée.

Cependant, le danger de créer un pluri-professionnalisme «homogénéisé», sans identification de l'expertise de chacun pourrait mener à une dilution de cette expertise nécessaire à une organisation rationnelle et graduée des soins. Il faut construire la formation de ces métiers de la santé en tenant compte de l'expertise de chacun. C'est simple à dire mais dans la pratique cela n'est pas si facile.

Il existe de grandes difficultés institutionnelles à modéliser ce que pourrait et devrait être l'offre de soins de demain, qu'elle soit hospitalière ou ambulatoire car les enjeux sont complexes et en partie imprévisibles.

La médecine de demain sera 6P

Prédictive, Personnalisée, Préventive, Participative, Pertinente, Pluri-professionnelle.

Les enjeux importants de demain sont:

- Les malades et les maladies de demain ne seront pas ceux d'aujourd'hui car nos patients vont être plus âgés, plus complexes, plus



polypathologiques.

- Les médecins de demain exerceront différemment dans une organisation plus rationnelle et pluri-professionnelle.
- La société a changé fondamentalement, ce qui explique que le comportement d'un citoyen vis à vis de l'offre de soins n'est plus la même. Il y a une véritable révolution sociétale dont il faut tenir compte.
- La révolution du numérique dans l'acquisition, la surveillance et la collecte des données (Open Data et Big Data) et dans toutes les actions diagnostico-thérapeutiques, la télé-médecine va transformer les soins, la formation et la recherche.
- Les coûts vont exploser au moins au début. On peut se demander si les Etats et l'Europe vont pouvoir assumer le surcoût de la santé de demain sachant que le bénéfice que l'on en retirera en matière de prévention et d'amélioration de la santé des gens ne se fera sentir que dans 10 ou 20 ans. C'est un investissement qui est compliqué mais la vision médico-économique (coût/efficacité) doit être prise en considération. La santé coûte mais permet aussi de créer des emplois, des structures et surtout elle va créer du bien-être et permettre à terme non seulement de vivre plus mais de vivre mieux.
- Au-delà de tous ces enjeux importants, il est un enjeu majeur qui est de préserver l'environnement et la biodiversité dans une vision solidaire et universelle. Il faut développer sans aucune réserve le concept de «One Health» qui est la seule issue pour nos sociétés si nous voulons continuer à vivre en harmonie dans notre monde. Il faut faire passer ce message coûte que coûte. ■

Journée de la Recherche Médicale: ouvrir la recherche aux jeunes

24
OCTOBRE
2018
CHL LUXEMBOURG

JOURNÉE DE
LA RECHERCHE
MÉDICALE



Le 24 octobre dernier s'est tenue la 4^e Journée de la Recherche Médicale organisée par le Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique (CIEC) du Luxembourg Institute of Health (LIH) et le Centre Hospitalier du Luxembourg en collaboration avec le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) de l'Université du Luxembourg. Près de 250 lycéens de 11 lycées classiques et techniques luxembourgeois ont eu l'occasion de découvrir le monde de la recherche médicale.

Sensibiliser la jeune génération

Au travers de présentations et d'ateliers interactifs, cette journée soutenue par le Fonds National de la Recherche (FNR) et d'autres sponsors a permis aux jeunes de comprendre de manière ludique en quoi consiste la recherche médicale et pourquoi elle est essentielle. C'est également l'occasion de rencontrer des médecins, chercheurs et professionnels de la recherche clinique au Luxembourg. Au cours de la journée, les lycéens ont pu assister à six mini-conférences spécifiquement destinées aux jeunes et animées par des médecins du CHL et des chercheurs du LIH ou du LCSB. Ils ont pu participer à trois ateliers interactifs et tester leurs connaissances scientifiques, lors du show et quizz impressionnants de Mister Science.

La recherche clinique et ses métiers

Le CIEC a présenté la recherche clinique et les métiers qui y sont liés. Qu'est-ce que la recherche clinique ?

A quoi sert-elle ? Quelles en sont les différentes phases ? Comment réalise-t-on une étude clinique ? Cette introduction a permis de répondre à toutes ces questions, en présentant la recherche clinique comme le domaine de la science médicale déterminant la sécurité et l'efficacité des médicaments, dispositifs, produits diagnostiques ainsi que les schémas thérapeutiques à usage humain.

Le CIEC, qui fête ses 10 années d'existence et fait partie du *Department of Population Health* du LIH, est un centre national qui a pour objectif de soutenir les projets de recherche clinique au Luxembourg. Outre l'aide apportée aux médecins et chercheurs, le CIEC a un rôle de formation et de promotion de la recherche clinique.

La biobanque, une passerelle entre la recherche et la médecine

IBBL - *Integrated BioBank of Luxembourg* a présenté ses activités et l'importance des dons d'échantillons biologiques (sang, urine, salive, selles,...) pour faire avancer la recherche. Un quizz interactif a exposé le parcours d'un échantillon biologique destiné à



Près de 250 lycéens ont participé à la Journée de la Recherche Médicale.

la recherche: de la collecte à la préparation dans le laboratoire jusqu'à la conservation.

La maladie de Parkinson

L'équipe multidisciplinaire du *National Centre of Excellence in Research on Parkinson's disease* (NCER-PD) a présenté les différentes spécialités requises pour étudier toutes les facettes de la maladie de Parkinson ainsi que les différentes professions qui s'articulent autour du patient. Un neurologue, une infirmière de recherche clinique et une neuropsychologue ont présenté leur métier et raconté leurs expériences.

Rôle de la méthodologie et des statistiques dans la recherche biomédicale

Le support méthodologique en planification statistique, analyse statistique et gestion des données collectées lors des études biomédicales réalisées par les laboratoires et les équipes de recherche est une part importante et méconnue des études cliniques et épidémiologiques. Cet atelier présenté par le *Competence Centre for Methodology and Statistics* (CCMS) du LIH a fait la lumière sur les métiers de data manager et biostatisticien en illustrant avec des exemples concrets d'études

sur la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

Cancérologie et Immunothérapie

C'est en étudiant les mécanismes de développement et de propagation du cancer que les chercheurs ouvrent la voie à des traitements plus efficaces. En comprenant ainsi comment le cancer trompe notre système immunitaire, et en «bloque» les alertes, les chercheurs se sont concentrés sur les possibilités de renforcement de ce système pour lui permettre de mieux reconnaître les cellules cancéreuses et de les éliminer avant qu'elles ne se répandent dans l'organisme. Les interactions entre cellules tumorales et leur environnement cellulaire immédiat (microenvironnement) sont également de nos jours de plus en plus étudiées. L'immunothérapie s'est ainsi développée, et elle fait déjà partie de la prise en charge standardisée du cancer, son efficacité sur certains types de cancer (poumon, mélanome, vessie, etc.) ayant été prouvée.

L'hépatite C: une révolution dans le traitement

Les médecins du Service national de maladies infectieuses du CHL et les

chercheurs de l'*Infectious Diseases Research Unit* du LIH se sont impliqués depuis de nombreuses années dans des projets de longue haleine sur l'hépatite C.

L'hépatite C est une maladie du foie due à un virus. Cette maladie touche entre 150 et 200 millions de personnes dans le monde et il n'existe pas de vaccin. Pendant de nombreuses années les traitements disponibles étaient peu efficaces, mais ces dix dernières années les avancées de la recherche ont permis une véritable révolution dans le traitement de cette maladie.

Cancer de cerveau: la neurochirurgie à la pointe de la technologie et des modèles précliniques pour identifier des nouvelles thérapies

Comprendre et mieux appréhender la complexité de notre cerveau dans sa structuration comme dans ses systèmes de fonctionnement est l'une des motivations majeures des chercheurs du LCSB et du CHL réunis dans l'*Interventional Neuroscience Group* du LCSB. En combinant l'expertise de neurochirurgiens du CHL et d'informaticiens et de biologistes du LCSB, ce



Equipe du CIEC au stand du LIH.



Animation par Mister Science.

groupe contribue au développement de matériels informatiques et robotiques de plus en plus perfectionnés, pour une prise en charge optimale des patients avec une neurochirurgie à la pointe de la technologie.

En outre, l'équipe de recherche du laboratoire de neuro-oncologie NORLUX du LIH essaye d'identifier de nouveaux traitements et de nouvelles cibles thérapeutiques pour des tumeurs cérébrales qui sont pour la plupart agressives et largement incurables. En collaboration avec les neurochirurgiens du CHL, une collecte des morceaux de tumeurs cérébrales de patients opérés, servent de point de départ pour tester de nouveaux médicaments en culture 3D et dans des modèles de souris. Dans le futur cette approche permettra de découvrir des réponses thérapeutiques individualisées pour chaque patient.

Sport et Médecine: la recherche scientifique mise au service du patient

Les analyses de la course à pied sur tapis roulant, analyses dites «biomécaniques», aident à rechercher systématiquement les raisons possibles des blessures de surcharge qui peuvent survenir lors de la course

à pied. Les plaintes des patients en consultation médicale sont alors mises en rapport avec les observations du style de course dans différentes conditions de chaussage. Ces examens sophistiqués permettent au médecin de formuler des recommandations de traitement.

Le diabète et le microbiome

Qu'est-ce que le diabète ? Comment est-ce qu'on l'attrape ? Comment le reconnaître ? Comment le traiter ? C'est en s'interrogeant sur cette maladie que les médecins du CHL et les chercheurs du LCSB se sont intéressés à l'intestin, système complexe qui nous aide à digérer la nourriture et qui est colonisé par d'innombrables bactéries. Que sont ces bactéries ? Que font-elles ? Pour répondre à ces questions, des scientifiques du LCSB et des médecins chercheurs du CHL ont mis au point une méthode pour étudier le système intestinal à un niveau de détail inédit. Ils espèrent ainsi identifier des «biomarqueurs» du diabète, c'est à dire des molécules (protéines par exemple) produites dans le corps qui indiquent un risque de développement de diabète. L'identification et le repérage de ces biomarqueurs faciliteraient un diagnostic précoce et permettraient de prendre rapidement des mesures préventives ou thérapeutiques.

Polluants dans l'environnement et maladie de Parkinson

Les études épidémiologiques ont montré que l'exposition aux pesticides peut contribuer au développement de la maladie de Parkinson. Partant de ce



Professeur Paul Wilmes, LCSB.

constat, les chercheurs de l'Université du Luxembourg, du CHL et du LIH se sont demandé si l'utilisation de pesticides agricoles, dans certaines régions de Luxembourg, pourrait avoir une influence sur la plus forte prévalence de la maladie dans ces régions.

Comment répondre à cette hypothèse ? En analysant les cheveux ! Il est en effet prouvé qu'une analyse détaillée des cheveux humains permet d'identifier et de surveiller des biomarqueurs de la présence de pesticides dans l'environnement. En s'appuyant sur le travail du groupe de Brice Appenzeller, du LIH, qui a identifié 140 produits chimiques traçables dans les cheveux des résidents du Luxembourg, les chercheurs et médecins du LIH, du CHL et de l'Université du Luxembourg, vont essayer de mieux comprendre et définir l'influence des facteurs locaux et environnementaux dans le développement et l'évolution de la maladie de Parkinson. ■

Photos: ©CHL



Dr Guy Berchem, CHL/LIH.



Avec le soutien de:



RÉDUIRE LE LDL-C ET LE RISQUE CV¹

REPATHA[®] POUR UNE RÉPONSE MAXIMALE DÈS LE DÉPART¹

▼ 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 m²). **Patients insuffisants hépatiques :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère; voir la rubrique 4.4 pour les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée et sévère. **Patients âgés (> 65 ans) :** Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Repatha chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies dans l'indication d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. Aucune donnée n'est disponible. La sécurité et l'efficacité de Repatha chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies dans l'indication d'hypercholestérolémie familiale homozygote. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie sous-cutanée. Repatha doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration. Repatha ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. **Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli :** La dose de 140 mg doit être administrée en utilisant un seul stylo prérempli. La dose de 420 mg doit être administrée en utilisant trois stylos préremplis dans un délai de 30 minutes. Repatha peut être auto-administré par le patient après avoir reçu une formation adéquate. L'administration de Repatha peut également être effectuée par des personnes formées à l'administration du produit. À usage unique exclusivement. Pour plus d'instructions concernant l'administration, voir la rubrique 6.6 et le mode d'emploi fourni dans l'emballage. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais pivots, aux doses recommandées, étaient une rhinopharyngite (7,4 %), une infection des voies respiratoires supérieures (4,6 %), des dorsalgies (4,4 %), des arthralgies (3,9 %), la grippe (3,2 %), et des réactions au site d'injection (2,2 %). Le profil de sécurité dans la population présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote était cohérent avec celui démontré au sein de la population atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. **Tableau résumé des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés lors des essais pivots contrôlés sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence dans le tableau 1 ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). **Tableau 1. Effets indésirables observés sous Repatha à injections 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'injection¹. ¹ Voir la rubrique Description de certains effets indésirables. **Description de certains effets indésirables :** **Réactions au site d'injection :** Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient une ecchymose, un érythème, une hémorragie, une douleur au site d'injection et un gonflement. **Population pédiatrique :** Les données concernant l'administration de Repatha chez l'enfant sont limitées. Quatorze patients âgés de ≥ 12 à < 18 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote ont été inclus dans les études cliniques. Aucune différence en matière de sécurité n'a été constatée entre les patients adolescents et les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote. La sécurité et l'efficacité de Repatha n'ont pas été établies pour la population pédiatrique présentant une hypercholestérolémie primaire et une dyslipidémie mixte. **Sujets âgés :** Parmi les 18 546 patients traités par Repatha au cours des essais cliniques en double aveugle, 7 656 (41,3 %) avaient ≥ 65 ans, et 1 500 (8,1 %) avaient ≥ 75 ans. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été constatée entre ces patients et des patients plus jeunes. **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 ; 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 BK 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.



Cardiovascular

1. Repatha[®] 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



©LIH

Mieux comprendre

Les cellules tueuses naturelles ou cellules NK (pour «Natural Killer») sont des cellules du système immunitaire qui arrivent à détecter les caractéristiques anormales des cellules cancéreuses en rentrant en contact avec elles et peuvent alors libérer des substances toxiques pour les détruire.

En général, cette attaque tue efficacement et rapidement les cellules cancéreuses. Pour assurer leur survie et la croissance de la tumeur, les cellules cancéreuses arrivent cependant à développer des stratégies ingénieuses pour inhiber les réactions du système immunitaire. Ce sont ces mécanismes que l'équipe du Dr Clément Thomas au LIH tente de mieux comprendre pour développer de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement du cancer.

Le remodelage comme stratégie de défense

En observant les contacts entre les cellules tumorales et les cellules NK à l'aide de techniques complexes d'imagerie, les chercheurs ont découvert que certaines cellules cancéreuses étaient capables de résister à l'attaque des cellules NK grâce à une stratégie de défense particulière: un remaniement très rapide de leur cytosquelette.

Le cytosquelette, littéralement le «squelette de la cellule», est une structure dynamique constituée de longues molécules appelées filaments d'actine qui maintient la forme et la structure de la cellule. Lors de l'attaque par les cellules NK, les filaments d'actine des cellules cancéreuses résistantes se concentrent de façon spectaculaire au niveau du point de contact avec l'attaquant.

Les chercheurs sont donc convaincus que cette accumulation rapide

Les cellules tumorales peuvent développer de multiples stratégies pour se protéger des attaques de notre système immunitaire, qui cherche à les éliminer. Une équipe de chercheurs du Luxembourg Institute of Health (LIH) ont étudié les stratégies de défense des cellules du cancer du sein face aux cellules immunitaires dites tueuses naturelles. Ces «patrouilleuses» du corps humain sont en effet capables de libérer, lorsqu'elles entrent en contact avec les cellules tumorales, des produits qui détruisent celles-ci rapidement et efficacement.

Les chercheurs du LIH ont brillamment mis en évidence que certaines cellules cancéreuses étaient capables de déployer un bouclier moléculaire qui les protège des cellules immunitaires. Ces résultats ouvrent des perspectives prometteuses pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le traitement du cancer du sein.



Dr Clément Thomas, PhD, responsable de l'équipe de recherche *Cytoskeleton and Cancer Progression* au LIH.

et massive de filaments d'actine, qui ressemble à un véritable bouclier moléculaire lorsqu'observée au microscope, est responsable ou du moins associée à la résistance des cellules cancéreuses à l'attaque des cellules NK. Pour preuve: Le blocage de ce processus dans des expériences en laboratoire suffit à restaurer une destruction efficace des cellules cancéreuses par les cellules immunitaires.

«Notre travail de recherche a mis en lumière un processus fondamental jusqu'alors inconnu impliqué dans la résistance des cellules du cancer du sein», affirment le Dr Clément Thomas, responsable d'équipe, et le Dr Antoun Al Absi, qui a conduit les expériences en laboratoire. «Nous devons maintenant comprendre com-

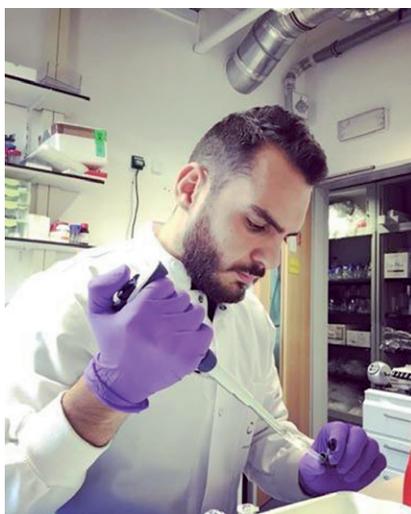
Les chercheurs ont découvert que certaines cellules cancéreuses étaient capables de résister à l'attaque des cellules tueuses naturelles grâce à un remaniement très rapide de leur cytosquelette.

ment ce bouclier permet aux cellules cancéreuses de rester indemnes.»

Les résultats actuels indiquent que le remodelage du cytosquelette serait à l'origine d'une réduction significative de la quantité de protéines toxiques transmises des cellules NK aux cellules cibles.

Vision pour des meilleurs traitements

Les chercheurs espèrent, en disséquant les fonctions cellulaires qui induisent l'accumulation de filaments d'actine, trouver des leviers d'actions qui pourraient être activés par des médicaments contre les cellules cancéreuses. «Nous voulons trouver un moyen de rendre inefficace cette stratégie de défense des cellules cancéreuses résistantes car ceci pourrait améliorer considérablement l'efficacité des traitements immunothérapeutiques actuels qui visent à renforcer la réponse immunitaire et à permettre



Dr Antoun Al Absi, PhD.

à notre organisme de combattre efficacement le cancer par lui-même», conclut le Dr Thomas.

Les chercheurs ont publié leurs avancées dans la revue scientifique «*Cancer Research*», reconnue internationalement dans le domaine de l'oncologie.

Financement et collaborations

Ces travaux de recherche constituent une partie importante de la thèse de doctorat du Dr Antoun Al Absi, soutenue par un financement d'Aide à la Formation-Recherche (AFR) du Fonds National de la Recherche (FNR). L'équipe de recherche *Cytoskeleton and Cancer Progression* dirigée par le Dr Clément Thomas est également soutenue par d'autres subventions du FNR, de la Fondation Cancer, du F.R.S.-FNRS Télévie et de Think Pink Lux.

Le projet a été principalement réalisé au *Laboratory of Experimental Cancer Research* du *Department of Oncology* du LIH en collaboration avec la *National Cytometry Platform* du *Department of Infection and Immunity* du LIH et l'unité INSERM «Immunologie Intégrative des Tumeurs» de l'Institut Gustave Roussy à Villejuif en France. ■

Contact
clement.thomas@lih.lu

Référence
Al Absi et al., August 2018, *Cancer Research*
Actin cytoskeleton remodeling drives breast cancer cell escape from natural killer-mediated cytotoxicity
DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0441

Le diabète et la santé bucco-dentaire

Aspects biochimiques - Une nouvelle stratégie

Le diabète est un problème sérieux de santé dont les précautions à prendre deviennent un rituel. C'est une maladie dévastatrice dans le monde entier. Selon l'OMS, on dénombre aujourd'hui quelque 400 millions de diabétiques dans le monde, et on estime que le nombre de personnes affectées par le diabète s'élèvera à 550 millions dans les 15 prochaines années.

Dr Jean-Paul Perraudin

De façon générale, la maladie est caractérisée par un niveau élevé de glucose dans le sang. Savez-vous que le taux de glucose est approximativement 4 fois plus élevé dans la salive des diabétiques comparé à la salive des non-diabétiques⁽¹⁾. Les complications du diabète sont très graves, incluant les maladies cardiovasculaires, l'AVC (accident vasculaire cérébral), l'insuffisance rénale, la cécité (devenir aveugle) ou l'amputation⁽²⁾. La maladie est également caractérisée par une sensibilité croissante à l'infection, à une diminution du pouvoir de cicatrisation et à un accroissement de la morbidité et de la mortalité associé à l'évolution de la maladie.

Le diabète est une maladie métabolique liée à un dysfonctionnement de la régulation de la glycémie menant à une hyperglycémie chronique. Le diabète de type 1, appelé diabète insulino-dépendant, est la forme la plus fréquente chez l'enfant mais elle peut survenir à tous les âges. Il s'apparente à une maladie auto-immune où les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas sont détruites par le système immunitaire. Par contre, le diabète de type 2 repose sur une résistance des tissus du foie et muscle à l'action de l'insuline.

En dehors des nombreuses complications dues à l'hyperglycémie, les personnes atteintes de diabète non

contrôlé risquent également de développer des problèmes de santé bucco-dentaire, en particulier des maladies parodontales (gingivite et parodontite), maladie fréquente causée par la microflore pathogène du biofilm qui se forme à côté des dents sur une base quotidienne⁽³⁾. La gingivite est la forme la plus bénigne de la maladie parodontale dans laquelle l'inflammation est confinée à la gencive et peut être réversible avec une hygiène buccale efficace. La parodontite est le stade avancé d'inflammation profonde des tissus et de perte de tissu conjonctif. La rupture des fibres de collagène du ligament parodontal entraîne la formation d'une poche parodontale entre la gencive et la dent.

La parodontite est une maladie à progression lente, mais la destruction des tissus est en grande partie irréversible. De plus, les bactéries situées dans les poches parodontales sont pathogènes et hautement inflammatoires, cer-

taines d'entre elles ayant la possibilité de survivre dans le sang et d'infecter d'autres parties du corps humain.

Les complications directement liées à la santé bucco-dentaire sont nombreuses. Elles incluent non seulement les infections orales, mais aussi l'halitose, et la sécheresse de la bouche pouvant mener à des troubles du goût et à des sensations de brûlures, la stomatite aphteuse et les infections orales précancéreuses. Les complications les plus communes sont les infections fongiques telles les infections aux levures dans la bouche⁽⁴⁾, l'augmentation des caries, de la gingivite et la perte osseuse associée à une maladie parodontale.^(5, 6)

Mécanismes biologiques du lien entre le diabète et les maladies parodontales

S'il existe une controverse entre les résultats de différentes études essayant de comparer le rapport entre le taux



Les diabétiques sont à peu près trois fois plus portés à avoir des maladies parodontales que les patients dont la glycémie est mieux contrôlée, et présentent des maladies parodontales plus sévères.



de glucose élevé dans la salive et le liquide crévulaire des patients diabétiques et l'environnement favorable au développement d'une flore microbienne de plus en plus pathogène, il y a tout de même une certitude que les diabétiques sont à peu près trois fois plus portés à avoir des maladies parodontales^(7, 8, 9) que les patients dont la glycémie est mieux contrôlée, et présentent des maladies parodontales plus sévères^(8, 10, 11, 12).

De plus, il se trouve que nous avons affaire à un nouveau paradigme en parodontologie sachant que l'excès de

glucose favorisera automatiquement le développement de la flore microbienne surtout lorsque celle-ci est organisée sous forme de biofilms mais que c'est le niveau de l'inflammation qui déterminera la composition de la flore et non l'inverse.

Cette relation signifie que non seulement les personnes diabétiques sont plus sensibles aux maladies parodontales, mais aussi que ces maladies peuvent avoir un effet néfaste sur le contrôle de la glycémie⁽¹³⁾ et qu'il existe dès lors une relation bidirectionnelle entre maladies parodontales et une glycémie élevée^(6, 14, 15, 16, 17). Une étude systématique de plusieurs articles scientifiques a conclu qu'il y a une réduction significative de l'hémoglobine glyquée HbA1c après un traitement d'hygiène dentaire⁽¹⁸⁾. Cela est attribuable à la prédominance des bactéries nocives et des médiateurs de l'inflammation qui sont présents dans les infections parodontales. Ces médiateurs nuisent au métabolisme du glucose et des lipides et empêchent l'insuline d'agir correctement^(12, 15, 18). Il n'y a qu'un pas pour conclure que les personnes non diabétiques ayant une maladie parodontale peuvent devenir diabétiques.

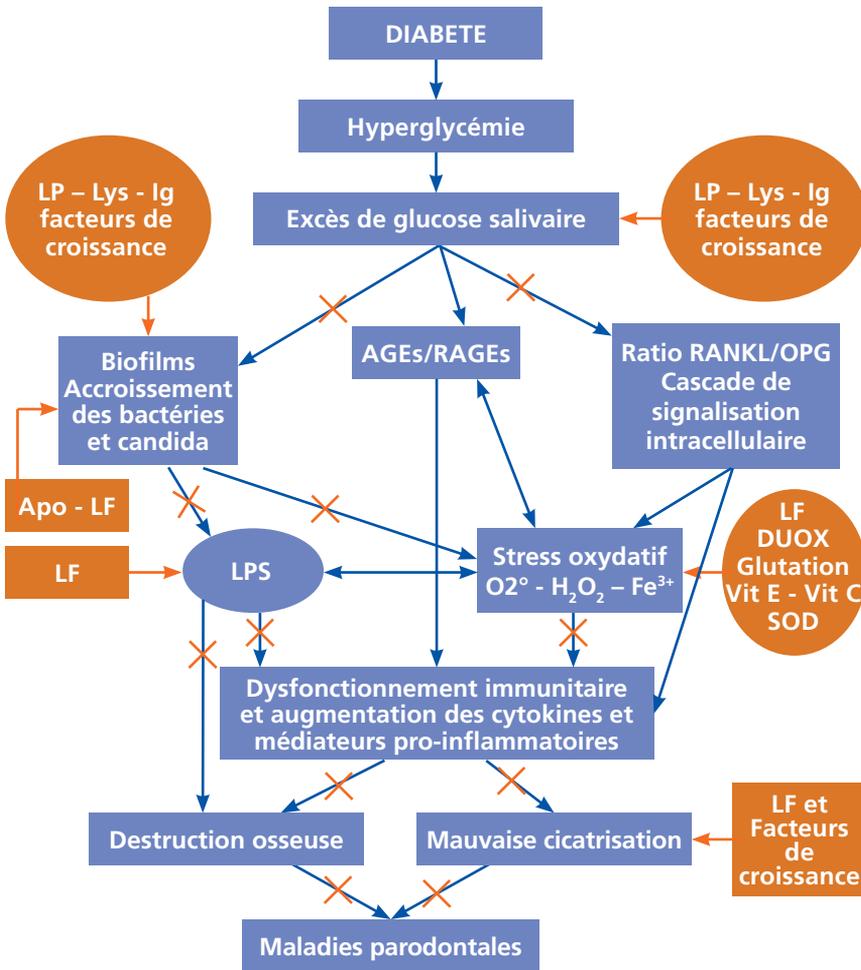
En reprenant comme base le schéma (figure) publié en 2013 par Taylor⁽¹⁴⁾ où il décrit les mécanismes biologiques impliquant le diabète dans la pathogénèse des maladies parodontales (étapes et lignes en bleues), on s'aperçoit que tout se déclenche par l'hyperglycémie

que nous pourrions caractériser au niveau buccal comme l'excès du glucose dans la salive et le liquide crévulaire et que cet excès va jouer un rôle primordial sur les bactéries, qu'elles soient organisées sous forme isolées (planctonique) ou sous forme organisées (biofilm). Cependant, les informations actuelles soutiennent l'interaction complexe potentielle impliquant des aspects de l'inflammation, du fonctionnement immunitaire, de l'activité des neutrophiles et de la biologie des cytokines⁽¹⁴⁾. On a démontré que l'hyperglycémie augmente les niveaux de plusieurs cytokines et médiateurs dans la salive et le fluide crévulaire gingival, augmente le stress oxydatif dans les tissus parodontaux et la formation de produits finaux à glycation avancée (AGE). Les interactions AGE-RAGE (récepteurs d'AGE) entraînent une réponse inflammatoire exagérée et une destruction tissulaire parodontale observée dans le diabète⁽¹⁹⁾. De façon similaire, la parodontite favorise les mesures du stress oxydatif systémique et augmente les taux sériques de protéine C-réactive et d'autres réactifs aigus et biomarqueurs du stress oxydatif. L'inflammation chronique non résolue provenant d'une maladie parodontale a également un impact sur le contrôle du diabète (taux élevé d'HbA1C) et d'autres complications⁽¹⁹⁾. Donc, si le diabète n'est pas contrôlé, il représente un important facteur de risque dans l'étiologie des maladies parodontales, mais plus intri-

BIPRESSIL®

Bisoprolol fumarate | Perindopril arginine





directe et indirecte d'activation des ostéoclastes⁽²²⁾. Or, il est démontré dans la littérature scientifique que la lactoferrine (LF) composant protéique de la salive permet d'amener les cellules de neutrophiles et macrophages sur le site de l'inflammation (diapédèse) et que son rôle anti-inflammatoire lui permet, tout en bloquant l'activité des lipopolysaccharides bactériens de pouvoir contrer la production et l'action des cytokines. Il y a également le rôle du lysozyme (Lys), des immunoglobulines (Ig) et du système lactoperoxydase (LP) salivaires qui permettront par une activité antibactérienne de tuer ou d'inhiber les microorganismes pathogènes et de mieux contrôler les biofilms bactériens. On ne peut pas oublier non plus la production des radicaux libres (ROS = Reactive Oxygen Species), responsable du stress oxydatif qui seront éliminés par l'action de la lactoferrine en tant que piègeur du fer, par la présence de la superoxyde dismutase (SOD), des vitamines E et C et du glutathion en tant qu'antioxydants et d'autres marqueurs biochimiques de la réaction inflammatoire et immunitaire. Or, il est important de noter que toutes ces molécules sont présentes dans la salive.

gante encore est l'hypothèse selon laquelle ce lien serait réciproque et que la maladie parodontite grave affecterait le contrôle de la glycémie et exacerberait le diabète^(19, 20, 21).

Voies biochimiques - Salive

Si dans le passé, de nombreuses publications scientifiques ont montré que l'antibiothérapie peut constituer un adjuvant utile au traitement de la maladie parodontale sans remplacer le curetage et le surfaçage radiculaire, on met de plus en plus en évidence aujourd'hui que l'utilisation de l'antibiothérapie occasionne de nombreux effets secondaires surtout lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec d'autres médicaments couramment utilisés comme c'est le cas par exemple

de l'emploi du métronidazole chez les patients qui prennent de la warfarine. De plus, on commence à mettre en évidence l'apparition de microorganismes résistants à ces antibiothérapies.

Reprenons le schéma de la figure, décrivant les différentes étapes qui conduisent l'hyperglycémie à la maladie parodontale et le déchaussement des dents (étapes et flèches en bleues). Comme on peut le constater, le diagnostic et la gestion thérapeutique des parodontites reposent sur des mécanismes liés à des voies biochimiques et biologiques faisant intervenir une croissance des microorganismes organisés ou non en biofilm, la production de lipopolysaccharides (ou endotoxines) bactériens (LPS) induisant le processus inflammatoire et la voie

Comme tous les liquides de sécrétions, la salive représente le premier système de défense non immunitaire pour votre santé et votre bien-être. Malheureusement, son importance est souvent négligée par les professionnels de la médecine. En dehors de son implication pour parler et goûter (gustines - mucines), pour mastiquer, avaler et digérer (amylases, lipases, protéases...), maintenir un pH neutre (ions bicarbonate et ions phosphate) et fournir l'environnement ionique pour la protection des dents (calcium, protéines riches en proline, ions phosphate...), elle protège les tissus de la bouche (facteurs de croissance...), contrôle les effets nuisibles des microorganismes pathogènes surtout lorsqu'ils sont organisés en biofilm (molécules antibactériennes), tout en régulant la

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



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

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

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

* vs warfarine

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



Bristol-Myers Squibb



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

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

présente les effets indésirables par classe de systèmes d'organes et fréquence en utilisant la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100 à < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100); rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000); très rare (< 1/10 000); indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) pour les pETE, la FANV et les tETE respectivement. Tableau 2: Affections hémorragiques et du système lymphatique: Anémie - pETE Fréquent. Thrombocytopenie - pETE Peu fréquent. Affections du système immunitaire Hypersensibilité, oedème allergique et anaphylaxie - pETE Rare - FANV Peu fréquent. Prurit - pETE Fréquent - FANV Peu fréquent - tETE Fréquent. Affections du système nerveux Hémorragie cérébrale - FANV Peu fréquent - tETE Rare. Affections oculaires Hémorragie de l'oeil (y compris hémorragie conjonctivale) - pETE Rare - FANV Fréquent - tETE Peu fréquent. Affections vasculaires Hémorragie, hématome - pETE Fréquent - FANV Fréquent - tETE Fréquent. Hypotension (y compris hypotension procédurale) - pETE Peu fréquent. Hémorragie intra-abdominale - FANV Peu fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Épistaxis - pETE Peu fréquent - FANV Fréquent - tETE Fréquent. Hémoptysie - pETE Rare - FANV Peu fréquent - tETE Peu fréquent. Hémorragie du tractus respiratoire - FANV Rare - tETE Rare. Affections gastro-intestinales Nausées - pETE Fréquent. Hémorragie gastro-intestinale - pETE Peu fréquent - FANV Fréquent - tETE Fréquent. Hémorragie hémorroïdaire, hémorragie buccale - FANV Peu fréquent. Hématochézie - pETE Peu fréquent - FANV Peu fréquent - tETE Peu fréquent. Hémorragie rectale, saignement gingival - pETE Rare - FANV Fréquent - tETE Fréquent. Hémorragie rétroperitonéale - 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

formation de la flore buccale ce qui représente une de ses fonctions les plus importantes.

Lorsqu'il y a un excès de glucose dans la salive, les nombreux microorganismes colonisent la cavité buccale. Ils peuvent facilement se développer, entraînant souvent une inflammation de la muqueuse et l'apparition de gingivite suivie par une parodontite.

La croissance rapide des effets néfastes dus aux microorganismes peut déséquilibrer la fonction de la salive. De plus, l'apparition d'une sécheresse buccale ne fait qu'aggraver les phénomènes.

Les fonctions antimicrobiennes de la salive sont représentées par la présence de plusieurs molécules agissant en synergie. On parle ici des fonctions: anti-bactériennes: Lactoferrine (LF) – lysozyme (Lys) – immunoglobines (Ig) – système lactoperoxydase (LP) associé au Duox.

anti-radicalaires: lactoferrine (LF) – superoxyde dismutase (SOD) – vitamines E et C – du glutathion.

Cicatrissantes: lactoferrine (LF) – Facteurs de croissance (FC).

Toutes ces molécules sont présentes non seulement dans la salive mais également dans tous les liquides de sécrétions.

Lactoferrine: C'est une protéine de 77.000 Dalton dont le rôle est étroitement lié à l'importance du fer. Sa capacité de lier le fer permet à la molécule d'inhiber la production des radicaux libres en présence des ions superoxyde d'oxygène et de peroxyde d'hydrogène. Elle présente également une activité bactériostatique⁽²³⁾, bactéricide⁽²⁴⁾ contre les microorganismes pathogènes. Elle est capable d'empêcher certains microorganismes de s'organiser en biofilm⁽²⁵⁾. Quand elle se lie aux bactéries, la molécule est capable de relarguer les lipopolysaccharides des microorganismes et de lier ces lipo-

Il est important que les personnes diabétiques soient motivées à adopter de bonnes pratiques d'hygiène bucco-dentaire et reçoivent une connaissance suffisante sur le risque et sur la pratique dans le cadre des soins de routine du diabète.

polysaccharides bactériens (LPS)⁽²⁶⁾. Le complexe Lactoferrine-LPS limitera et contrôlera la production des radicaux libres par les neutrophiles et des cytokines par les macrophages⁽²⁷⁾.

Dans les cas de parodontites graves, la réponse des cellules immunitaires apparaît déséquilibrée dans le fait que les neutrophiles deviennent hyperactifs, conduisant à un accroissement de l'inflammation et une production anormale d'oxygène radicalaire. En séquestrant le fer, la lactoferrine permettra d'inhiber la production des radicaux libres responsables du stress oxydatif^(28, 29).

Lysozyme: C'est une protéine de 14.000 Dalton. Elle est capable d'agglutiner les bactéries et d'inhiber la co-agglutinations entre les bactéries. L'activité antibactérienne du lysozyme a été démontrée par la nature cationique de la molécule. Cette activité antimicrobienne a été attribuée à un accroissement de la perméabilité membranaire suivi par des changements électrolytiques et osmotiques à l'intérieur de la cellule⁽³⁰⁾.

Immunoglobulines: Le système immunitaire consiste à la production d'immunoglobulines par les lymphocytes-B activés. Ils forment la base des mécanismes de défense spécifiques de la salive contre la flore microbienne. Ils peuvent neutraliser les facteurs de virulence de certains microorganismes comme chez le *Streptococcus mutans*, tels que l'adhérence et la production d'acide⁽³¹⁾.

Le système lactoperoxydase: C'est une enzyme à laquelle est associée un système Duox qui produit les molécules

de peroxyde d'hydrogène qui sont éliminées en oxydant des ions halogènes ou pseudo halogènes par le biais d'une peroxydase comme la peroxydase salivaire ou lactoperoxydase et la myeloperoxydases (MPO) selon le mécanisme général suivant:



X⁻: Cl⁻, ou Br⁻, ou I⁻ (halogènes) ou pseudo-halogène SCN⁻ (thiocyanate)

Superoxyde Dismutase (SOD): L'anion superoxyde O₂⁻ est le radical oxygéné le plus abondamment formé par les cellules. Pour neutraliser ses méfaits, la cellule a développé des systèmes de défense antioxydants. Un de ces mécanismes est, en effet, une détoxification du radical superoxyde de l'oxygène par la superoxyde dismutases (SOD), produisant ainsi le peroxyde d'hydrogène qui sera éliminé par l'action de la peroxydase (voir schéma ci-dessus).

La transformation du radical superoxyde en H₂O₂ peut s'effectuer spontanément mais la SOD l'accélère environ 10 000 fois, la réaction chimique, permettant d'arrêter à la base les réactions en chaîne.

Vitamine E et vitamine C: Ce sont des antioxydants très connus.

Glutathion (GSH): Le glutathion est un tri-peptide. Dans les conditions physiologiques la forme oxydée (GSSG) est en concentration très faible. Dans le cas de stress oxydatif, le rapport a tendance à diminuer montrant bien les propriétés réductrices du glutathion. Le GSH réagit très rapidement avec les ROS.

Connaissances, attitudes et pratiques de soins en matière de santé bucco-dentaire chez les personnes atteintes de diabète

La recherche en parodontologie s'est beaucoup développée durant ces dernières décennies. L'approche exclusivement chirurgicale est progressivement remise en cause et délaissée pour faire place par une approche plus médicale et biologique. Si l'approche médicale préconisée chez les sujets diabétiques, consiste à une prise en charge des maladies parodontales par un traitement parodontal classique sur base d'un débridement mécanique professionnel effectué tous les 3 mois accompagné d'un traitement à base de doxycycline ou tous autres antibiotiques, il y a moyen aujourd'hui de compléter ce traitement médical par une voie plus biologique qui consisterait à l'utilisation quotidienne de produits développés sur base de molécules naturelles similaires à celles contenues dans la salive. Ceci pourrait limiter l'évolution de la maladie parodontale chez les patients diabétiques. C'est sur base de la compréhension des mécanismes tels qu'ils sont présentés dans la figure (marques et croix orange) et exposés dans ce document, que cette nouvelle stratégie devrait être développée en tenant compte des critères suivants:

- Contrer l'effet de l'excès de glucose de la salive et du liquide crévulaire.
- Contrôler les microorganismes pathogènes existants dans les biofilms par une action pro et anti-inflammatoire.
- Contrôle de l'action de AGE.
- Contrôle du stress oxydatif par neutralisation de l'excès des radicaux libres.
- Neutraliser l'activités des lipopolysaccharides bactériens que ce soit au niveau du développement de la maladie parodontale, qu'au niveau de la résorption osseuse.
- Améliorer la cicatrisation.



Un rinçage non approprié, maintenant des traces de dentifrice en bouche, peut provoquer une non-activité de la salive pendant plusieurs heures, empêchant ainsi la salive de jouer son rôle protecteur contre les invasions microbiennes venues de l'extérieur.

Compte tenu de l'impact des maladies parodontales sur le diabète et des bienfaits des bonnes pratiques de santé bucco-dentaire pour réduire le risque de maladie parodontale, il est important que les personnes diabétiques soient motivées à adopter de bonnes pratiques d'hygiène bucco-dentaire et reçoivent une connaissance suffisante sur le risque et sur la pratique dans le cadre des soins de routine du diabète⁽³²⁾. Plusieurs études menées dans le monde entier ont évalué les connaissances, les attitudes et les pratiques des personnes atteintes de diabète en matière de soins bucco-dentaires. Cependant, la synthèse de ces résultats n'a pas été vraiment positive.

Une telle évaluation est importante, car une bonne connaissance de la santé bucco-dentaire ou une bonne littérature sont positivement associées à de bons comportements en matière de santé bucco-dentaire, tels que l'aug-

mentation fréquente du brossage des dents et des visites chez le dentiste⁽³³⁾.

De plus, les déterminants sociaux de la santé influent sur les comportements liés à la santé bucco-dentaire⁽³⁴⁾. Ceux qui sont défavorisés ou issus de groupes socio-économiques inférieurs ont souvent des habitudes malsaines, des connaissances et des attitudes médiocres à l'égard de la santé bucco-dentaire et de l'accessibilité des services dentaires et sont donc plus susceptibles de souffrir de maladies bucco-dentaires⁽³⁴⁾.

Cependant, lorsque l'on parle des bonnes pratiques des soins bucco-dentaires comme l'utilisation de produits comme les dentifrices ou les bains de bouche, tous les scientifiques ont étudié au cours de leurs études, l'utilisation des gels d'électrophorèse pour la détermination des poids moléculaires des protéines et enzymes.

En fait, cette technique montre bien qu'une solution de molécules protéiques additionnée avec un détergent comme le lauryl sulfate ou dodecyl sulfate ou tous autres détergents dénaturaient les molécules biologiques de façon à mieux les séparer sur base de leur poids moléculaire. Il ne faut dès lors pas oublier que la plupart des dentifrices en vente sur le marché possèdent ces détergents comme agent moussant et que leur utilisation va dénaturer complètement les molécules contenues dans la salive, rendant ainsi inefficace le pouvoir extraordinaire de ce liquide de sécrétion. Un rinçage non approprié, maintenant des traces de dentifrice en bouche, peut provoquer une non-activité de la salive pendant plusieurs heures, empêchant ainsi la salive de jouer son rôle protecteur contre les invasions microbiennes venues de l'extérieur et permettant ainsi à l'excès de glucose salivaire de pouvoir alimenter facilement la croissance des microorganismes en bouche.

Il en est de même lorsque les diabétiques utilisent des bains de bouche contenant de l'alcool, ce qui est néfaste pour l'activité des molécules contenues dans la salive et qui augmente la sensation de sécheresse de bouche chez ces personnes.

Que dire de l'utilisation des antiseptiques ou autres antibiotiques qui auront tendance à créer des microorganismes résistants de plus en plus difficiles à éliminer.

Un autre point qu'il faut souligner. Cela consiste à la sécrétion salivaire. On produit 1 ml de salive par minute. Or, les traitements préconisés dans la littérature mentionnent l'utilisation de dentifrices ou de bains de bouche que l'on utilise que le matin et le soir. Que se passe-t-il pendant la journée. Il faudrait également avoir des solutions à utiliser la journée et la nuit qui permettraient d'avoir une production continue contre l'excès de glucose salivaire. ■

Références:

1. Jurysta C., et al 2009 J. of Biomedecine and Biotechnology, 2009, 1-6
2. Correa, F.O., et al. 2010 J. Clin. Periodontol, 37, 53-58
3. Pihlstrom, B.L. et al 2005 Lancet., 366, 1809-1820
4. Lamster, I.B., et al 2008 J. AM. Dent. Assoc., 139 (Suppl): 19S-24S
5. Bowyer, V., et al 2011 British Dental Journal. 211 (6), 262-311
6. Valerio, MA., et al 2011 Diabetes Research and Clinical Practice. Elsevier Ireland, 93 (2), 159-165
7. Nelson, R., et al 1990 Diabetes Care, 13, 836-840
8. Taylor, GW. 2001 Annals of periodontology – American of Periodontology, 6 (1), 99-112
9. Emrich, L., et al 1991 J. Periodontol. 62, 123-131
10. Taylor, G.W., et al 1998 a J. Periodontol., 69, 76-83
11. Taylor, G.W., et al 1998 b Ann. Periodontol., 3, 30-39
12. Taylor, G.W., et al 2008 Oral Diseases, 14 (3), 191-203
13. Pershaw, P.M., et al 2012 Diabetologia, 55, 21-31
14. Taylor, J.J., 2013 J. Clin. Periodontol, 40 Suppl 14S, 113-134
15. Chen, L., et al 2012 Journal of periodontology, 83 (4), 435-443
16. Da Cruz, GA., et al 2013 Journal of Periodontology, 79 (7), 1150-1157
17. Jenkins WM., et al 2000 Journal of Clinical Periodontology, 27 (8), 590-596
18. Simpson, T., et al 2010 Australian Dental Journal, 55 (4), 472-474
19. Chapple, ILC., et al 2013 J. Clin. Periodontol., 40 Suppl.14S, 106-112
20. Engebretson, S., et al 2013 J. Clin. Periodontol., 40 Suppl 14S, 153-163
21. Simpson, T.C., et al 2015 Cochrane Syst. Rev., 11, CD004714
22. Doucet, Ph., et al 2006 Medecine/Sciences, 22, 614-619
23. Reiter, B. 1978 Ann. Rech. Vet., 9 (2), 205-224
24. Ellison, R.T.D., et al 1988 Infect. Immun., 56 (11), 2774-2781
25. Singh, P.K., et al 2002 Nature, 417, 552-555
26. Legrand, D. 2012 Biochem. Cell. Biology, 90, 252-268
27. Yamauchi, K., et al 2006 Biochem. Cell. Biol., 84 (3), 291-296
28. Jessen, H., et al 2009 Antimicrobial properties of lactoferrin Biochimie, 91 (1), 19-
29. Konishi, M., et al 2006 Hepatol. Res., 36 (1), 27-32
30. Laible, N.J. et al. 1985 Infect. Immun., 48 (3), 720-728
31. Gregory, R.L., et al 1990 Oral Microbiol Immunol. 1990, 5(4):181-188.
32. Poudel, P., et al 2017 Diabetes Res. Clin. Pract., 130, 266-267
33. Yuen, H.K., et al 2009 Diabetes Res. Clin. Pract., 86(3), 239-246
34. Petersen, P.E., et al 2011 Community Dent Oral Epidemiol., 39, 481-487

TECHNOLOGIE BREVETÉE

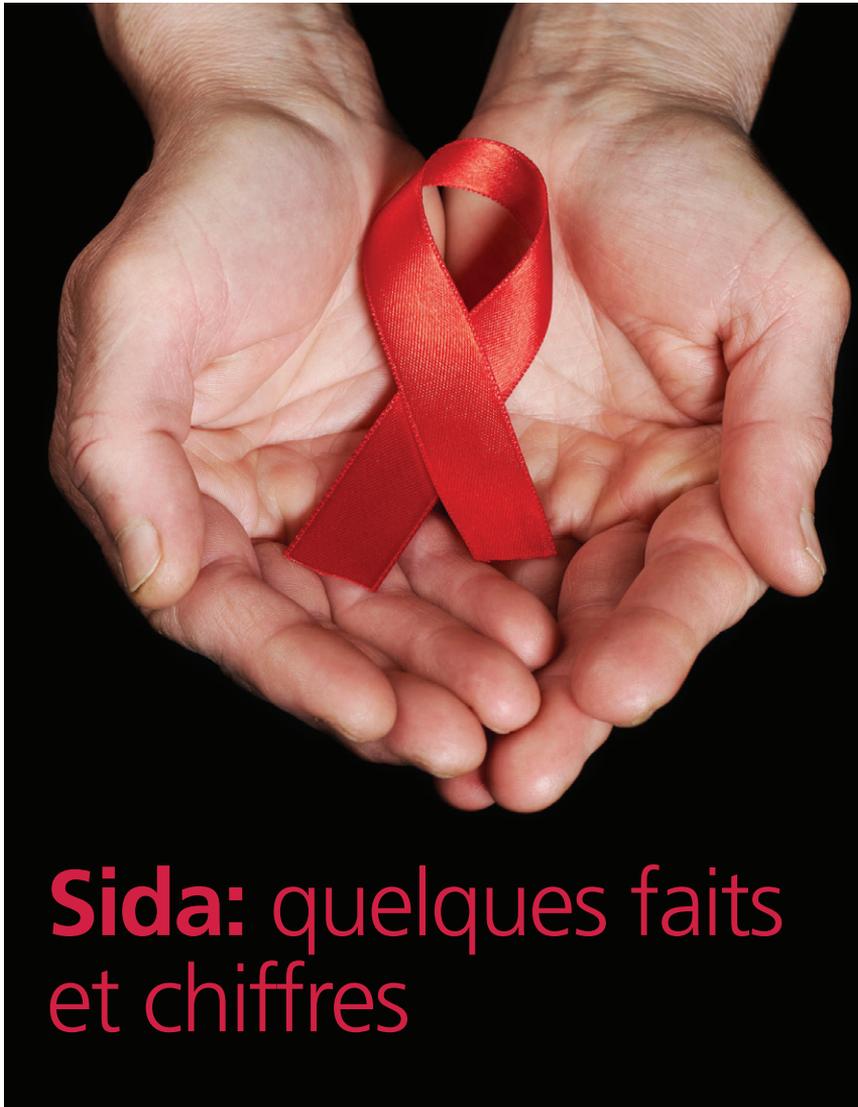
AnOxident *balance*
Technologie antioxydante, barrière au glucose

**SPÉCIALISÉ DANS LA
PROTECTION DES DENTS ET DES GENCIVES
POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES**



Disponible en pharmacie, sur Amazon.fr et sur AnOxident.net

www.anoxident.org



Sida: quelques faits et chiffres

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, le VIH continue à représenter un problème de santé publique majeur au niveau mondial. En 2017, 940.000 personnes sont décédées dans le monde d'une cause liée au VIH. Le point, dans le monde et au Grand-Duché de Luxembourg.

Fin 2017, 21,7 millions de personnes bénéficiaient d'un traitement antirétroviral. Chez les femmes enceintes et allaitantes, le taux de couverture par traitement antirétroviral s'élève actuellement à 80%.

La région africaine de l'OMS reste la région la plus touchée, avec 25,7 millions de personnes vivant avec le VIH,

et concentrant les deux tiers des nouvelles infections.

Les populations clés qui sont à risque accru de contracter le VIH sont, notamment, les hommes ayant des rapports sexuels non protégés avec d'autres hommes, les consommateurs de drogues par voie intraveineuse, les travailleurs (es) du sexe, et les per-

sonnes ayant des échanges sexuels fréquents et non protégés avec différents partenaires.

Les populations les plus exposées sont les personnes les plus vulnérables, ayant des problèmes sociaux et souvent juridiques, marginalisées et précarisées: elles n'ont pas, ou difficilement accès au dépistage et aux offres de traitements.

Il n'existe pas de traitement pour guérir l'infection par le VIH. Cependant, les traitements antirétroviraux (ARV) peuvent permettre de maîtriser le virus et contribuer à éviter sa transmission, dès lors que la charge virale, grâce à un traitement efficace et bien suivi, est devenue indétectable. Grâce à ces traitements, les personnes porteuses du VIH peuvent aujourd'hui bénéficier d'une vie longue et productive et bénéficier d'une espérance de vie avoisinant celle de la population générale.

On estime qu'actuellement seulement 75% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur situation.

Entre 2000 et 2017, le nombre de nouvelles infections a chuté de 36% grâce aux efforts mondiaux de lutte contre le sida, et le nombre de décès liés au VIH a baissé de 38%, sauvant ainsi 11,4 millions de vies sur la même période, grâce aux ARV.

Alors qu'à l'échelle mondiale, la prévalence du VIH diminue, à l'échelle européenne, elle se stabilise en Europe de l'Ouest, et continue à augmenter en Europe de l'Est.

Luxembourg: flambée épidémique

Au Luxembourg, l'incidence du VIH a continué à augmenter chaque année, et en 2017, 101 nouvelles personnes infectées ont été incluses dans la cohorte suivie par le Service National des

Maladies Infectieuses (SNMI; CHL): ce nombre est toujours en constante augmentation et a doublé en 10 ans.

En 2017, nous avons constaté une forte augmentation du nombre de contaminations chez les personnes hétérosexuelles, et une diminution du nombre d'infections dues à l'usage de drogues par voie intraveineuse, alors que la période 2012-2015 avait connu une flambée épidémique dans cette population.

La consommation de cocaïne par voie intraveineuse est l'un des déterminants de cette flambée épidémique inquiétante, associée à la précarisation et à l'exclusion sociale qui ont mis en échec les programmes de prévention actuels.

Au 22/11/2018, nous avons enregistré 81 nouvelles inclusions dans la cohorte luxembourgeoise, 60 hommes et 21 femmes.

23 infections ont eu lieu par voie hétérosexuelle, 37 sont des hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes, 4 infections par usage de drogues par voie intraveineuse, 17 à l'origine inconnue à l'heure actuelle. On semble donc assister à une nouvelle recrudescence des infections auprès des MSM (hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes, ndlr), car en effet, lorsqu'on analyse les nouvelles infections (diagnostiquées il y a moins de six mois), on compte 25 hommes, 10 femmes, 11 contaminations par voie hétérosexuelle, 18 MSM, 4 par usage de drogues par voie intraveineuse.

Au Luxembourg, plus de 1000 personnes vivent actuellement avec le VIH, et on estime que 20% de ces personnes ne savent pas qu'elles sont infectées, faute d'avoir fait le test de dépistage. Or, la seule condition pour avoir accès aux traitements est de savoir si on a été infecté, et pour cela, un seul geste s'impose: Faire le test de dépistage !

Au Luxembourg, plus de 1000 personnes vivent actuellement avec le VIH, et on estime que 20 % de ces personnes ne savent pas qu'elles sont infectées, faute d'avoir fait le test de dépistage.

Nous sommes proches des objectifs 90-90-90 de l'ONUSIDA, c'est-à-dire: 90% des personnes diagnostiquées, 90% des personnes traitées et 90% des personnes traitées avec une charge virale indétectable. Mais les personnes non diagnostiquées et non traitées sont les déterminants majeurs des infections de demain. Nous nous devons donc d'organiser au plus vite leur lien vers les soins médicaux, en proposant notamment une offre de diagnostic la plus diversifiée et accessible à tous, ce qui est possible.

Semaine européenne de dépistage

C'est ainsi que, du 23 au 30 novembre, le ministère de la Santé et la HIV Berodung de la Croix-rouge ont uni leurs efforts, pour s'associer à la «Semaine européenne de dépistage du VIH», qui a lieu tous les ans. Il a été possible de faire un test de dépistage gratuit et anonyme par analyse sanguine dans les différentes antennes des laboratoires Picken doheem, Ketter Thill, Gesondheets-Service Lëtzebuerg, des Laboratoires Réunis, ainsi que, comme durant toute l'année, au CHL, au CHEM, au CHdN et au Laboratoire national. Le service HIV Berodung et le DIMPS (Dispositif d'Intervention mobile pour la Promotion de la Santé Sexuelle) a offert des tests de dépistage rapide (TROD) par prélèvement d'une goutte de sang au doigt, dans des endroits clefs, comme les Rives de Clausen, la gare de Luxembourg, la Cigale, ou le siège de la HIV Berodung.

Chaque année, de nombreuses activités de prévention, d'information et de sensibilisation sont organisées par la Division de la médecine préventive de la Direction de la Santé, en collaboration avec la HIV Berodung de la Croix-Rouge et en concertation avec le Comité national de surveillance du Sida.

La stratégie de prévention poursuivie par la division de la médecine préventive comporte plusieurs axes prioritaires, dont:

- des campagnes d'information et de sensibilisation du grand public, ciblant les populations à risque accru, et impliquant les professionnels de soins et de santé;
- l'augmentation de l'accès au dépistage et au traitement;
- l'implication des laboratoires hospitaliers et privés dans les actions de dépistage, avec une offre de formation en matière de counseling pré et post test par les psychologues de la HIV Berodung; une offre de dépistage bas seuil ciblant les populations les plus vulnérables existe.

Face à la progression préoccupante des IST (Infections sexuellement transmissibles) au niveau mondial, la Division de la médecine préventive organise chaque année une campagne d'information et de sensibilisation s'adressant à la population générale, et aux jeunes en particulier, avant leur départ en vacances, moment propice pour les rencontres amoureuses, avec un rappel des règles du *safer sex*.

Chaque 1^{er} décembre, journée mondiale du sida, proclamée par l'OMS, une campagne de prévention est organisée, rappelant la solidarité avec les personnes séropositives et les règles du *safer sex*. Des séances d'information interactives sont organisées pour les élèves du secondaire et un concours «Art on Condoms» a été organisé, avec remise de prix.



**CERTAINS PRÉFÈRENT L'IGNORER
ET VOUS ?
FAITES LE TEST HIV**

**UN GESTE SIMPLE, GRATUIT ET ANONYME !
LE TRAITEMENT EXISTE**

SEMAINE EUROPÉENNE DU DÉPISTAGE : 23-30 NOVEMBRE 2018
TOUS LES LIEUX SUR DIMPS.LU

traitement, afin d'éviter la transmission à d'autres personnes.

La distribution gratuite de préservatifs constitue également un des piliers des activités de prévention, par l'intermédiaire des associations actives dans le domaine de la prévention du Sida et des IST, et lors d'évènements socio-culturels ou sportifs.

Les demandes d'intervention étant sans cesse croissantes, le service HIV Berodung a mis sur pied une formation pour acteurs-relais, permettant au personnel éducatif et soignant d'acquérir les techniques éducatives et interactives nécessaires.

Enfin, grâce aux permanences de dépistage de la HIV Berodung, à l'ouverture de nouvelles permanences, et aux sorties du DIMPS, des projets «outreach» ont pu être mis en place, offrant un échange de seringues, ainsi qu'une possibilité de dépistage du VIH et de l'hépatite C aux personnes les plus vulnérables et isolées. ■

Mots clefs: Prévention- Dépistage-Traitement

Le respect des règles du *safer sex*, le dépistage précoce en cas de prise de risque, permettent d'éviter une infection, et, en cas d'infection, d'avoir rapidement accès aux traitements existants. Les traitements actuels permettent aux personnes séropositives d'avoir une espérance de vie comparable à celle de la population générale. Ils permettent également d'atteindre une charge virale indétectable, et de réduire fortement le risque de transmission.

Plan d'action national VIH

L'année 2017 a été riche en activités pour tous les partenaires impliqués dans la lutte contre le VIH/Sida au Luxembourg: le nouveau «plan d'action national VIH» et le premier «plan d'action de lutte contre les hépatites» a été soumis et adopté par le conseil de gouvernement.

Une consultation PrEP a été mise en place au CHL sous la forme d'une étude pilote de 2 ans. La PrEP fait partie des outils de prévention mis en œuvre pour permettre aux personnes

qui n'utilisent pas systématiquement des préservatifs de réduire leur risque d'infection, en prenant des médicaments antirétroviraux, soit de manière temporaire, soit en continu, en fonction de leur comportement à risque. De manière générale, il faut améliorer la communication autour des outils de prévention, tels la PEP (Prophylaxie post-exposition, après un comportement à risque) et la PrEP, en ciblant les populations à risque. Les TROD (tests rapides à orientation diagnostique) ont été recommandés par le comité de surveillance du sida, pour accélérer le dépistage précoce et la mise sous

*Dr Simone Steil
Médecin Chef de division*

INFORMATIONS ESSENTIELLES: 1. **DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Symbicort Turbohaler 160 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation, poudre pour inhalation. 2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Chaque dose délivrée (la dose qui sort de l'embout buccal) contient 160 microgrammes/inhalation de budésonide et 4,5 microgrammes/inhalation de fumarate de formotérol dihydraté. Chaque dose mesurée contient 200 microgrammes/inhalation de budésonide et 6 microgrammes/inhalation de fumarate de formotérol dihydraté. **Excipient à effet notable:** 730 microgrammes de lactose monohydraté par dose délivrée. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique "Liste des excipients" du RCP. 3. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Poudre pour inhalation. Poudre blanche. 4. **DONNEES CLINIQUES. 4.1. Indications thérapeutiques:** Asthme: Symbicort Turbohaler est indiqué chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus) pour le traitement régulier de l'asthme lorsque l'usage d'une combinaison (un corticostéroïde inhalé et un agoniste β_2 -adrénergique à longue durée d'action) est indiqué - soit chez des patients qui ne sont pas suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes β_2 -adrénergiques à courte durée d'action utilisés « quand nécessaire », soit chez des patients qui sont déjà suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes β_2 -adrénergiques à longue durée d'action. **Maladie pulmonaire chronique obstructive (BPCO):** Symbicort Turbohaler est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus, pour le traitement symptomatique des patients présentant une BPCO avec un volume maximal expiré en une seconde (FEV₁) < 70% de la valeur normale prédite (après utilisation d'un bronchodilatateur) et avec un antécédent d'exacerbations en dépit d'un traitement régulier par bronchodilatateurs (voir aussi rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). 4.2. **Posologie et mode d'administration:** Voie d'administration: voie inhalée. **Posologie:** Asthme: Symbicort n'est pas destiné au traitement initial de l'asthme. La posologie des composants de Symbicort est déterminée sur base individuelle et doit être adaptée à la sévérité de la maladie. Il faudra en tenir compte non seulement lorsque l'on commence un traitement avec une combinaison, mais également lorsque la dose d'entretien est adaptée. Si un patient individuel devait avoir besoin d'une combinaison de doses différentes de celles qui sont disponibles dans l'inhalateur contenant la combinaison, il faudra prescrire les doses appropriées d'agonistes β_2 -adrénergiques et/ou de corticostéroïdes dans des inhalateurs séparés. La dose doit être ajustée à la plus petite dose possible qui permette un contrôle efficace des symptômes. L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le médecin, afin que la posologie de Symbicort reste optimale. Lorsque le contrôle à long terme des symptômes est maintenu à la dose minimale recommandée, l'étape suivante peut inclure un test avec uniquement un corticostéroïde inhalé. Il existe deux stratégies de traitement par Symbicort: **A. Symbicort traitement d'entretien:** Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier avec, séparément, un bronchodilatateur à action rapide comme médicament de crise. **B. Symbicort traitement d'entretien et des symptômes:** Symbicort est utilisé pour le traitement d'entretien régulier et quand nécessaire en cas de symptômes. **A. Symbicort traitement d'entretien:** Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur bronchodilatateur à action rapide, en tant que médicament de crise. **Doses recommandées: Adultes (18 ans et plus):** 1-2 inhalations deux fois par jour. Certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 4 inhalations deux fois par jour maximum. **Adolescents (12-17 ans):** 1-2 inhalations deux fois par jour. Dans la pratique de tous les jours, lorsque l'on obtient le contrôle des symptômes avec une administration biquotidienne, une adaptation à la plus petite dose efficace pourrait inclure un passage à une seule administration par jour de Symbicort, lorsque selon l'avis du prescripteur un bronchodilatateur à longue durée d'action en combinaison avec un corticostéroïde inhalé est nécessaire pour maintenir le contrôle. L'augmentation de l'utilisation séparée d'un bronchodilatateur à action rapide indique une aggravation de l'état sous-jacent et nécessite une réévaluation du traitement de l'asthme. **Enfants (6 ans et plus):** Une dose plus faible (80 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation) est disponible pour les enfants de 6 à 11 ans. **Enfants de moins de 6 ans:** Etant donné que les données disponibles sont limitées, Symbicort n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 ans. **B. Symbicort traitement d'entretien et des symptômes:** Les patients prennent une dose d'entretien quotidienne de Symbicort et utilisent aussi Symbicort, en cas de besoin, en réponse à la survenue de symptômes. Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition Symbicort en tant que médicament de crise. On doit particulièrement envisager un traitement d'entretien et des symptômes par Symbicort chez les patients avec: - un contrôle de l'asthme insuffisant et qui nécessite fréquemment un médicament de crise. - des antécédents d'exacerbations de l'asthme requérant une intervention médicale. Il est conseillé de surveiller étroitement les effets indésirables dépendant de la dose chez les patients qui utilisent régulièrement un nombre élevé d'inhalations supplémentaires de Symbicort pour le traitement des symptômes. **Doses recommandées: Adultes et adolescents (12 ans et plus):** la dose d'entretien recommandée est de 2 inhalations par jour, soit une inhalation le matin et le soir, soit 2 inhalations le matin ou le soir. Chez certains patients, une dose d'entretien de 2 inhalations deux fois par jour peut être indiquée. Si nécessaire, en cas de symptômes, les patients doivent prendre une inhalation supplémentaire. Si les symptômes persistent après quelques minutes, une inhalation supplémentaire est encore conseillée. Ne jamais dépasser 6 inhalations par prise. Une dose totale de plus de 8 inhalations par jour n'est généralement pas nécessaire. La dose totale peut cependant aller jusqu'à 12 inhalations par jour pendant une période limitée. Il est fortement conseillé aux patients qui prennent chaque jour plus de 8 inhalations de consulter un médecin. Ces patients doivent être resoumis à un examen médical et leur traitement d'entretien doit être reconsidéré. **Enfants en dessous de 12 ans:** le traitement d'entretien et des symptômes par Symbicort n'est pas recommandé pour les enfants. **BPCO: Doses recommandées: Adultes:** 2 inhalations deux fois par jour. **Information générale: Groupes particuliers de patients:** Il n'y a pas d'exigence spécifique relative à la dose chez les personnes âgées. On ne dispose pas de données relatives à l'usage de Symbicort chez les patients dont l'activité hépatique ou rénale est perturbée. Comme le budésonide et le formotérol s'éliminent principalement par métabolisation au niveau du foie, on peut s'attendre à une exposition plus importante chez les patients atteints d'une cirrhose sévère du foie. **Mode d'administration: Instructions pour un usage correct du Symbicort Turbohaler:** L'inhalateur est actionné par le flux inspiratoire ce qui signifie que, lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal, la substance suivra la direction de l'air inspiré dans les voies respiratoires. **N.B.:** Il est important de donner au patient les instructions suivantes: lire attentivement le mode d'emploi dans la notice accompagnant chaque inhalateur Symbicort Turbohaler; inspirer avec force et profondeur à travers l'embout buccal afin d'assurer une délivrance optimale de la dose au niveau des poumons; ne jamais expirer dans l'embout buccal; replacer le couvercle de l'inhalateur Symbicort Turbohaler après utilisation; se rincer la bouche avec de l'eau après avoir inhalé la dose d'entretien afin de minimiser le risque de

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



développer du muguet dans l'oropharynx. En cas de muguet dans l'oropharynx, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires pour le traitement des symptômes. Il est possible que le patient ne perçoive ni ne sente le goût du médicament lorsqu'il utilise l'inhalateur Symbicort Turbohaler, cela s'explique par la faible quantité de substance inhalée. 4.3. **Contre-indications:** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'excipient mentionné à la rubrique "Liste des excipients" du RCP (le lactose, qui contient de faibles quantités de protéines lactiques). 4.4. **Effets indésirables:** Comme Symbicort contient à la fois du budésonide et du formotérol, il peut se produire des effets indésirables de même nature que ceux qui ont été rapportés pour chacun de ces composants. On n'a pas rapporté d'augmentation de ces effets indésirables suite à l'administration simultanée de ces deux composants. Les effets indésirables les plus fréquents liés au médicament sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles d'un agoniste β_2 -adrénergique, tels que tremblements et palpitations. Ils sont relativement légers et disparaissent en général après quelques jours de traitement. Les effets indésirables associés au budésonide ou au formotérol sont répris ci-dessous, classés par classe d'organes et selon leur fréquence. Les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit: 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 $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10000$). **Classe de systèmes d'organes:** Affections du système immunitaire, **Fréquence:** Rare, **Effets indésirables:** Réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, par exemple exanthème, urticaire, prurit, dermatite, angioedème et réaction anaphylactique. **Classe de systèmes d'organes:** Affections endocriniennes, **Fréquence:** Très rare, **Effets indésirables:** Syndrome de Cushing, suppression surrénale, retard de croissance, diminution de la densité minérale osseuse. **Classe de systèmes d'organes:** Troubles du métabolisme et de la nutrition, **Fréquence:** Rare, **Effets indésirables:** Hypokaliémie, **Fréquence:** Très rare, **Effets indésirables:** Hypertension, **Classe de systèmes d'organes:** Affections psychiatriques, **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Agressivité, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil, **Fréquence:** Très rare, **Effets indésirables:** Dépression, changements du comportement (principalement chez les enfants). **Classe de systèmes d'organes:** Affections du système nerveux, **Fréquence:** Fréquent, **Effets indésirables:** Maux de tête, tremblements; **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Vertiges; **Fréquence:** Très rare, **Effets indésirables:** Troubles gustatifs. **Classe de systèmes d'organes:** Affections oculaires, **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Vision floue (voir également rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP); **Fréquence:** Très rare; **Effets indésirables:** Cataracte et glaucome. **Classe de systèmes d'organes:** Affections cardiaques, **Fréquence:** Fréquent, **Effets indésirables:** Palpitations; **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Tachycardie; **Fréquence:** Rare, **Effets indésirables:** Arythmies cardiaques, comme une fibrillation auriculaire, une tachycardie supraventriculaire, des extrasystoles; **Fréquence:** Très rare, **Effets indésirables:** Angine de poitrine, allongement de l'intervalle QTc. **Classe de systèmes d'organes:** Affections vasculaires, **Fréquence:** Très rare, **Effets indésirables:** Tension instable. **Classe de systèmes d'organes:** Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales, **Fréquence:** Fréquent, **Effets indésirables:** Légère irritation de la gorge, toux, voix rauque; **Fréquence:** Rare, **Effets indésirables:** Bronchospasme. **Classe de systèmes d'organes:** Affections gastro-intestinales, **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Nausées. **Classe de systèmes d'organes:** Affections de la peau et du tissu sous-cutané, **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Erythèmes. **Classe de systèmes d'organes:** Affections musculo-squelettiques et systémiques, **Fréquence:** Peu fréquent, **Effets indésirables:** Crampes musculaires. L'infection par candida au niveau de l'oropharynx est due à la déposition du médicament. Conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose d'entretien pour minimiser le risque. Les candidoses oropharyngées répondent généralement au traitement antifongique topique sans qu'il ne soit nécessaire d'interrompre la corticothérapie inhalée. Si un muguet se développe au niveau de l'oropharynx, les patients doivent aussi se rincer leur bouche avec de l'eau après les inhalations « à la demande ». Comme avec d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut se produire très rarement, affectant moins d'une personne sur 10 000, avec une augmentation immédiate du "wheezing" (respiration difficile avec bruit sifflant) et de l'essoufflement après l'inhalation. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement. Symbicort doit être arrêté immédiatement, le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Des effets systémiques des corticostéroïdes inhalés peuvent se produire, principalement lorsque des doses élevées sont prescrites pendant de longues périodes. Ces effets apparaissent probablement beaucoup moins souvent lors d'un traitement par inhalation que lors d'un corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles sont: syndrome de Cushing, caractéristiques cushingoides, suppression de la fonction des glandes surrénales, ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale des os, cataracte et glaucome. Une augmentation de la sensibilité aux infections et un trouble de la capacité à s'adapter au stress peuvent aussi se produire. Les effets sont probablement dépendants de la dose, du temps d'exposition, de l'exposition concomitante et antérieure aux stéroïdes et de la sensibilité individuelle. Un traitement par agonistes β_2 -adrénergiques peut se traduire par une augmentation des taux d'insuline, des acides gras libres, du glycérol, et des corps cétoniques dans le sang. **Population pédiatrique:** Il est recommandé de contrôler régulièrement la taille des enfants traités à long terme par des corticostéroïdes à inhaler (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). **Déclaration des effets indésirables suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles; Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@afag-afmps.be; **Luxembourg:** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg; Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. 5. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** AstraZeneca nv/sa, Alfons Gossetlaan 40 boîte 201, 1702 Groot-Bijgaarden, Belgique, Tel. +32 (0)2/370 48 11. 6. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** BE220534. 7. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. 8. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** Date de mise à jour du texte: 08/2018. Date de l'approbation du texte: 08/2018. *CNS Lu- Liste positive.



NS ID LU-0107-RD09/2018-LE



Dr Nathalie RUSSO

La guerrière spirituelle

Le Dr Nathalie Russo est urgentiste au Centre Emile Mayrisch d'Esch-sur-Alzette depuis 2006. Elle a d'ailleurs été une des premières urgentistes au Grand-Duché de Luxembourg. Cette Franco-Luxembourgeoise est un sacré bout de femme. Converser avec elle est une véritable leçon de vie et de savoir-être. C'est une femme entière, pleine d'humilité, d'amour et de bienveillance. C'est avec cette enfant précoce, cette amoureuse de la vie, de la nature et des gens que nous avons partagé une petite tranche de vie et une tasse de thé autour du feu.

Sandrine Stauner-Facques

Nathalie, qu'est-ce qui vous guide dans la vie ?

C'est l'amour qui me guide dans la vie de tous les jours. C'est l'amour inconditionnel pour tout être vivant: humain mais aussi la faune et la flore.

Parlez-nous de toutes vos passions

La vie ! C'est fantastique de pouvoir bénéficier de cette vie à notre époque, de sentir l'air et le soleil sur ma peau,

le vent dans mes cheveux, de pouvoir ressentir le contact avec l'eau, de pouvoir serrer un corps contre soi, de pouvoir dire «je t'aime». Il est important de percevoir, ressentir et partager des émotions, de pouvoir rendre quelqu'un heureux, de se rendre compte de la véritable nature de l'être humain; sa nature lumineuse et sombre, naviguer régulièrement dans l'obscurité et ressortir dans la lumière pour y replonger à un autre moment alors qu'on ne s'y attend pas. C'est fascinant.

De nombreuses personnes n'attachent aucune importance à tout cela et c'est finalement bien triste, ne trouvez-vous pas ?

Oui c'est vrai. Je crois que lorsqu'on ne vit pas en conscience, on ne vit pas vraiment car on ne vit pas en relation avec son être profond et donc ses besoins profonds et ses potentiels.

Tout le monde devrait se demander «Qui suis-je ? Qu'est-ce que je veux vraiment ? Est-ce que j'ai la vie qui me

correspond ? Ou est-elle simplement le résultat, l'addition de tout ce que l'on m'a enseigné ? De toutes mes rencontres ? Ou est-elle le résultat de ma véritable nature qui est allée à la rencontre du monde ?».

Et vous Nathalie, que faites-vous pour être heureuse au quotidien ?

Tellement de petites choses... Quand je me réveille, je remercie le ciel et la vie de me donner une journée de vie supplémentaire car on ne maîtrise pas notre vie. J'ai vu beaucoup de gens mourir et j'ai perdu des gens que j'aimais à n'importe quel âge. On ne sait pas quel est le temps qui nous est imparti. Je remercie l'univers de me donner une nouvelle journée de vie en pleine santé car c'est une grande chance d'être là. Je remercie d'avoir tout ce que j'ai, l'abondance qu'il y a dans ma vie: l'amitié, l'amour, la santé, le temps, l'énergie, ma famille, ma maison, mon travail, mon pays. Cette zone du monde où il n'y a ni guerre, ni catastrophes naturelles. Je n'ai pas le risque un matin de me prendre une balle tirée par un sniper.

Pour être heureuse et me sentir bien, je médite tous les jours: c'est de la méditation de pleine conscience afin de vivre pleinement ce que je suis.

J'adore la musique et je pratique le piano depuis peu et j'évolue très vite, j'adore cela.

Quelles sont les pensées qui vous rendent heureuse ?

Mes souvenirs de voyages, tout est dans ma mémoire: l'air, la terre, le sable, le vent, l'océan, les embruns sont en moi à chaque instant. C'est le socle de ma vie.

Et ce qui me rend heureuse par-dessus tout c'est ma famille, ma femme et nos enfants, Noa, Lisa, Tessa et Jade. Le bonheur qu'ils m'apportent n'a pas d'équivalent.

SOYONS PLUS TERRE À TERRE À PRÉSENT: PARLEZ-NOUS DE VOTRE PROJET MEDINF'57

Ce projet est né de la somme de mes expériences et de mes compétences acquises en France, en Belgique et au Luxembourg. J'ai su faire la synthèse de tout ce que j'ai appris et j'ai décidé un jour de mettre en pratique mon projet. J'ai commencé à l'écrire en 2010 et nous avons fait les démarches pour avoir les moyens financiers et trouver l'endroit pour le créer.

C'est un cabinet médical d'urgences de ville, de soins immédiats situé d'abord à la clinique Ambroise Paré à Thionville jusqu'en avril 2018 puis qui a été transféré à la Clinique Sainte Elisabeth à Yutz ensuite. On y propose du soin immédiat de proximité pour pallier le manque de médecins. Dans la constitution de ce projet, j'étais visionnaire et en avance de dix ans. C'est pourquoi tout n'a pas été simple, loin de là. Mais aujourd'hui ce genre de structures ont leur raison d'être et doivent se développer. Nous avons eu en moyenne 15.000 passages par an, nous en aurons 17.000 cette année.

Beaucoup ont tenté de me mettre des bâtons dans les roues mais j'ai toujours gardé mon point lumineux en ligne de mire. Je me suis accrochée à mon projet, j'ai travaillé très dur, jour et nuit pendant 8 mois pour le sauver. J'ai subi beaucoup d'injustices, perdu beaucoup d'argent à cause de gens qui me voulaient du mal. Mais j'ai eu l'esprit guerrier pour mener à bien mon projet. A présent j'ai d'autres structures MEDINF qui vont se développer à deux autres endroits dans le département de la Moselle et j'en suis très fière.

Citez-nous quelques destinations qui vous ont émue

J'ai parcouru le Sénégal en circuit aventures mais également lors de missions humanitaires. La Namibie a été un gros coup de coeur avec sa beauté et son côté authentique. J'ai parcouru la Tanzanie, le Népal, la Californie. J'ai vécu un peu avec les Massais au Kenya et chaque instant est une bulle d'oxygène dans laquelle je m'immerge quand j'ai besoin d'espace ou quand j'ai un trop plein d'énergie.

Quelle est votre façon de considérer la vie ?

Je crois que nous faisons partie d'un tout et que ce tout fait partie de nous. Si nous sommes honnêtes avec ce que nous sommes, la vie nous amène ce dont nous avons besoin. Si nous avons besoin d'une expérience dou-

loureuse, cela signifie que nous avons besoin d'évoluer; nous ne pouvons de ce fait que l'accepter avec beaucoup d'humilité, de résilience, d'acceptation profonde en nous disant que c'est nécessaire à l'évolution de notre conscience.

Nous avons deux natures, la nature humaine qui est notre ego (la somme de tout notre savoir, de nos connaissances) qui nous porte rarement vers le haut. Il est basique, terre à terre et bien lié à la matière dans laquelle il n'y a pas d'évolution car la matière est une nature morte. Pour moi, la deuxième nature est spirituelle, c'est notre âme, le coeur, l'essence même de notre vie qui n'est pas liée à la matière, qui est bien plus que cela car elle est liée aux éléments (l'air, la terre, l'eau et le feu). Eléments qui nous constituent finalement. Pour moi, nous avons ces deux natures en



nous et je vois notre expérience sur terre comme le moyen d'harmoniser ces deux natures qui nous constituent. Il nous faut harmoniser notre corps et notre esprit. C'est parfois difficile car ces deux natures s'affrontent parfois car l'ego n'a pas de dimension spirituelle et est limité alors que l'âme ne l'est pas, elle est infinie.

Citez-nous quelques grandes étapes de votre vie

A l'âge de 15 ans, en voyant l'océan et son immensité, j'ai vraiment pris conscience de cela et ma vie a changé du jour au lendemain. A ce moment précis; tout est devenu plus difficile car j'ai eu conscience de l'immensité que j'avais au fond de moi. C'était sans doute pareil pour tout le monde mais je voyais les gens qui n'en avaient pas conscience et je me suis sentie encore plus seule. J'avais déjà depuis toujours senti un décalage entre les autres et moi mais j'ai toujours su que j'allais faire de belles choses pour les autres. A 17 ans, je suis allée avec mon prof de religion du lycée voir Soeur Emmanuelle dans une église à Metz. Elle venait présenter un diaporama sur son

activité au Caire avec les chiffonniers. Elle est venu parler de cette expérience et présenter un livre pour sans doute récupérer des fonds. J'étais sans doute trop jeune pour tout saisir mais je l'ai sentie passer à côté de moi comme une lumière étincelante qui a été unique dans ma vie. Et sa lumière a été pour moi divine. Elle m'a sans doute renvoyé ma propre lumière car en sortant de cette église, je savais que je serais médecin.

En fait, mon choix pour la médecine a vraiment été guidé par cette rencontre fulgurante, époustouflante, passionnante avec Soeur Emmanuelle. Elle était lumineuse, généreuse avec un sacré caractère car elle voulait changer les choses. C'était une meneuse, une coordinatrice pleine d'humanité. Je l'ai croisée à plusieurs reprises dans ma vie et à chaque fois elle m'a fait le même effet. Elle est mon modèle, mon guide.

Pourquoi l'océan est-il si important à vos yeux ?

Je crois que l'océan est l'écho de mon âme. Pour moi il est la liberté, l'im-

mensité, l'infini. Lorsque je suis face à l'océan, j'ai la sensation que mon corps se transforme en milliards de particules d'eau et qu'elles s'intègrent à la masse d'eau infinie qui est devant moi. En fait, je fais corps avec l'océan. Il répond vraiment à ce que je suis, son énergie me ressource comme rien d'autre au monde. C'est unique et puissant.

Dans mon enfance, j'ai passé toutes mes vacances à la mer, dans le Sud. Mais c'est lors d'un camp d'ados à l'âge de 15 ans que j'ai découvert l'océan et cela a été un véritable coup de foudre. Cela a été comme une ouverture sur mon âme, sur ce que j'étais vraiment. J'étais déjà spirituelle à l'époque.

Je suis une personne qui a la foi et je me base beaucoup sur mon intuition pour avancer. J'ai une foi en la vie, en l'univers, en ce que la vie peut nous donner et qui nous correspond.

Avez-vous le temps de faire du sport ?

J'ai une coach sportive que je vois une fois par semaine. Elle m'aide à faire du renforcement pour la pratique du surf. J'en fais depuis peu et je m'en sors très bien. Je fais aussi de la natation une fois par semaine.

Ce qui me manque le plus, c'est de faire du sport car auparavant j'en faisais 10-15h par semaine et à présent ce n'est plus possible.

Accordez-vous de l'importance à votre alimentation ?

Bien sûr car le premier médicament c'est l'aliment, c'est donc une évidence. Et on ne peut pas être en connexion avec la nature si on ne fait pas attention à ce que l'on mange. Nous ne mangeons ni bonbons, ni gâteaux, nous cuisinons et ne mangeons pas de plats préparés. ■



Winterlights 2018

La magie de Noël émerveille la capitale

Le programme «Winterlights» animera la capitale durant les festivités de fin d'année jusqu'en janvier 2019. Les «Winterlights» plongeront le cœur de la ville dans un décor féérique et merveilleux avec ses mille et une lumières, ses marchés de Noël répartis sur plusieurs sites à travers la Ville, ses concerts, expositions, spectacles et animations pour enfants.

Sandrine Stauner-Facques

Jusqu'au 13 janvier 2019, les illuminations de fin d'année décoreront les rues et places de la capitale: elles seront allumées tous les jours de 6h à 1h et assureront ainsi une atmosphère chaleureuse tout au long de la journée. Dans un souci d'animer l'espace public et de créer une ambiance festive, la Ville de Luxembourg propose cette année une série de nouvelles installations lumineuses dans le cadre de son concept pluriannuel.

Ce sont 249 nouveaux éléments qui font ainsi leur apparition sous 20 décors différents, notamment au centre-ville (boules 3D dans la rue du Curé; arbre à cadeaux et «Rudolph the rednosed reindeer» sur la place du Théâtre; étoiles filantes au boulevard Roosevelt) et au quartier de la Gare (éclats neigeux dans la rue de Strasbourg; Winterlights 2D sur la place de Paris; «Romantic» dans la rue Bourbon). Les quartiers ne sont pas

en reste, avec des guirlandes lucioles, des tourbillons d'éclats, des doubles étoiles, des étoiles filantes ou encore des flocons de neige à Bonnevoie et au Limpertsberg ainsi qu'au Grund, à Merl, à Neudorf et au Pfaffenthal.

L'arbre bleu de Pierre Bardet de retour devant l'Hôtel de Ville

A côté de la patinoire sur la place Guillaume II, les visiteurs trouveront à nouveau l'arbre bleu de Pierre Bardet, arbre majestueux d'une hauteur de 8,5 mètres, spécialement construit pour la Ville de Luxembourg en 2016.

Les Marchés de Noël et autres marchés

Les 130 chalets des marchés de Noël de la capitale proposeront des produits artisanaux, des décorations, des bijoux, des bougies et d'autres pro-

duits, ainsi que des en-cas pour petits et grands.

Place de la Constitution

Comme les années passées, une grande roue de 32 mètres de hauteur et brillant de 35.000 LED est installée sur la Place de la Constitution, tout comme la pyramide géante, les «lounges» et les huttes qui inviteront les visiteurs à venir déguster des boissons chaudes et à profiter de l'impressionnante silhouette de la vallée de la Pétrusse.

Ce marché propose une vaste offre d'animations et d'attractions pour les familles: carrousel magique avec éléphants, girafes et bêtes sauvages, pêche aux boules de Noël, aire de jeux hivernale, train merveilleux et le carrousel «Mon beau sapin». D'une hauteur de 14 mètres, ce carrousel en forme de sapin et disposant de 8 boules de Noël, peut accueillir entre 32 et 40 personnes.



Comme les années précédentes, des ateliers pédagogiques de création de bougies animés par un apiculteur amateur seront à nouveau proposés.

Place d'Armes

Sur la Place d'Armes habillée de lumières féériques, un somptueux sapin de Noël Nordmann d'une hauteur de 13 mètres trône devant le bâtiment du Cercle. Une toiture géante installée au centre du marché de Noël invitera ensuite les visiteurs à déguster leurs plats à l'abri de la pluie ou de la neige dans une ambiance conviviale et chaleureuse.

Le carrousel «Les quatre éléments» ainsi qu'une pêche aux canards, installés sur la place, feront le bonheur des petits.

Square Jan Palach et avenue Monterey

Le square Jan Palach accueillera une forêt magique avec des sapins décorés, permettant aux familles de découvrir des figures fantastiques et de Noël lors de leur promenade au milieu des arbres. La traditionnelle crèche de Noël sera également installée à cet endroit. Deux chalets situés rue de la Poste et deux chalets situés dans l'avenue Monterey seront réservés aux artistes et artisans non professionnels qui y vendront leurs créations artisanales.

Place de Paris

Le marché de Saint-Nicolas et de l'Avent, organisé en collaboration avec le Groupe Animation Gare, aura

lieu jusqu'au 23 décembre sur la place de Paris: les visiteurs y trouveront des spécialités culinaires, ainsi qu'un grand choix de couronnes de l'Avent et de nombreux autres articles de décoration.

Place du Théâtre

Cette année, un nouveau marché couvert a fait son apparition sur la Place du Théâtre. Le marché organisé en collaboration avec l'association «lèt'z go local» fera découvrir aux visiteurs de l'artisanat, du design et des produits locaux et régionaux et chaque semaine de nouveaux exposants envahiront les lieux.

«Knuedler on Ice»

Jusqu'au 6 janvier 2019 inclus, la patinoire fera son retour sur la place Guillaume II et s'installera devant l'Hôtel de Ville.

D'une surface totale de 800 m² dont 400 m² couverts, «Knuedler on Ice»

donnera ainsi rendez-vous à tous les amateurs de patins à glace et permettra aux petits et grands de passer des moments divertissants au cœur de la ville.

Comme l'année passée, la patinoire disposera d'un espace «spectateurs» qui se présentera comme un véritable village gastronomique. Une rampe garantira l'accessibilité pour les personnes à mobilité réduite.

Concerts organisés par le Luxembourg City Touriste Office

La période festive sera animée par de nombreux concerts organisés par LCTO à différents endroits de la capitale. Avec plus de 200 concerts sur la Place de la Constitution, la Place d'Armes, la Place de Paris et la Place Guillaume II, le LCTO propose de la musique «live» ainsi que de nombreuses animations pour enfants. Il y en a pour tous les goûts ! ■

Respect de l'environnement

Depuis 2009, la Ville de Luxembourg utilise des ampoules à basse consommation d'énergie voire des ampoules LED, permettant d'assurer une consommation d'énergie peu élevée et de respecter l'environnement. Aujourd'hui, les illuminations de fin d'année de la Ville sont 100% LED.



Les rebondissements d'une vie

Élevée auprès d'un grand-père russe qui la nourrissait de contes, Angélique Barbérat a toujours écrit. Elle livre avec «*Et maintenant*», le dernier tome de la trilogie après «*Bertrand et Lola*» et «*Lola ou l'apprentissage du bonheur*».

Evy Werber

Hanté par le traumatisme de son enlèvement et de sa séquestration, Bertrand a failli se détruire, détruire Lola, et leur amour qui l'a pourtant aidé à survivre et à échapper à ses bourreaux. Un soir heureusement, une brèche s'ouvre dans les murs que Bertrand a érigés autour de sa souffrance, et Lola parvient à l'atteindre. À le convaincre qu'il lui faut de l'aide. Alors commence le chemin vers la guérison. Mais Bertrand n'est-il pas allé trop loin ? Et peut-on guérir seul, ou faut-il tout un faisceau de destins

et de liens pour retrouver le fragile et magnifique équilibre de la vie ? Mais la fatalité n'en a pas fini avec eux. Autour de Lola, le mal rôde, absurde, insensé. Et peut-être toutes ces épreuves vont-elles finalement se révéler salvatrices. Peut-être Bertrand, grâce à sa sensibilité devenue exacerbée, réagissant au moindre signe, parviendra-t-il à contrer ce mal. Peut-être... C'est toute cette vie en réparation que l'on savoure au fil de ces pages très animées par les rebondissements de la vie. ■

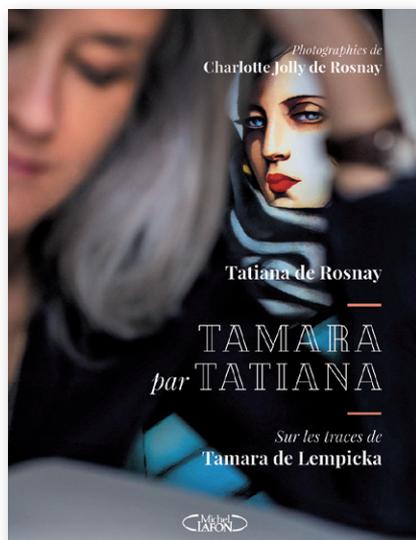


Mais qui était vraiment Tamara de Lempicka ?

Elle fut la reine incontestée de l'Art déco, déployant, comme le drapé de ses robes, entre deux bouffées de cigarette, Bugatti pleins gaz, une assurance insolente que ses œuvres my-

thiques, aux angles durs et aux couleurs crues, sont longtemps venues renforcer, comme un trompe-l'œil. Figure emblématique du Paris des années '20, Tamara de Lempicka est apparue comme un astre sur la scène nocturne et artistique d'une capitale alors en ébullition. Mais de ses origines - polonaises ? -, de son âge - un mystère - comme de son identité profonde - sexuelle, notamment -, l'on s'est souvent cantonnée à la légende qu'elle a elle-même savamment contribué à entretenir, entre non-dits et travestissements.

S'adressant à elle à la deuxième personne, ses mots sublimés par le regard sensible, hypersensible, de sa propre fille Charlotte Jolly de Rosnay, photographe, la romancière Tatiana de Rosnay livre ici un récit puissant, à mille lieues d'une biographie classique,



AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

GAGNEZ

- > des exemplaires du livre *Et maintenant*, de Angélique Barbérat.
- > des exemplaires du beau livre *Tamara par Tatiana*, par Tatiana de Rosnay. Photos de Charlotte Jolly de Rosnay.

Merci aux éditions Michel Lafon.

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

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

confirmant en cela un talent révélé en 2015 avec *Manderley for ever* (150.000 exemplaires vendus), où elle suivait les traces de Daphné du Maurier, sa muse en littérature. ■



**À tout âge,
à chaque instant.**

**AIDES ET SOINS À DOMICILE -
SOINS INFIRMIERS**



Zënter
20 Joer
fir lech do

Perte d'autonomie, accident de la vie: qui a dit qu'il fallait faire face seul? Les équipes de Help interviennent à domicile, pour vous apporter l'aide et les soins dont vous avez besoin. Un sourire, quelques mots et beaucoup d'attention, pour que vous puissiez aller de l'avant. Tout simplement! www.help.lu

Tél. : 26 70 26 - Email : info@help.lu - www.help.lu

help^o
All Dag ass e gudden Dag



Le vin YPOCRAS

«Der sehr beliebte Ypocras oder Hypocras wurde aus rotem Wein, Zucker, Zimmet, Paradieskörnern, Galgant, Nägelein, Muskatnuß, Kubeben und Kardamom bereitet und ihm das folgende Zeugnis ausgestellt: «Dieser Trank ist vast anmutig und schleckerhaftig, hitzig, stärkt den Magen. Junge und hitzige Leut sollen solche hitzige Getränk, als Malvaster, Muskateller, Ypocras und Lautertrank fliehen als ein schädliches Gift» (Obermoselzeitung, 13 juillet 1929). Vous dire que l'hypocras avait une renommée sulfureuse ...

Dr Henri Kugener

A l'approche des fêtes de fin d'année - sachant fort bien que vous pouvez vous procurer l'hypocras chez votre marchand de vin, fin prêt - permettez que je vous explique comment fabriquer votre Ypocras personnel. C'est tellement plus amusant et plus satisfaisant...

Fabrication

L'hypocras est un vin fortement sucré, soit au miel, à raison d'environ 200 grammes pour trois litres de vin - la canne à sucre et la betterave étaient inconnues en Europe pendant le Moyen Age. Les recettes sont nom-

breuses et toutes très différentes, les recettes plus modernes utilisent évidemment les sucres meilleur marché fabriqués à l'échelle industrielle. La recette du cuisinier personnel de Charles V et de Charles VI, Guillaume TIREL (1312-1395), prévoyait cannelle, girofle, gingembre, cardamone, les fleurs d'oranger pouvant faire place à l'eau d'orange.

Autrefois il vous fallait aller voir le pharmacien pour trouver dans ses alambics et albarelles des éléments indispensables pour votre hypocras.

I. Commençons avec une recette simple, pour «petit ménage»:

- 1 bouteille de vin rouge (un vin assez tannique, type «Cahors»),
- 60 g de sucre (de canne ou de betterave),
- 100 g de miel liquide,
- 20 g de gingembre frais,
- 3 ou 4 bâtons de cannelle,
- 5 clous de girofle,
- 1 cuillère à café de macis moulu (le macis est l'enveloppe de la noix de muscade),
- 20 graines de coriandre,
- 2 cuillères à café de poivre concassé ou de maniguette ou de «poivre long» ou encore 1 cuillère à café de baies du Setchouan. Le poivrier long (*Piper longum*) ou «poivrier indien» est une liane à fleurs de la famille des Piperaceae qui produit du poivre,
- 10 grains de cardamome.

Piler l'ensemble des épices, ajouter le gingembre en morceaux et le sucre (ou miel), faire macérer 3 heures (une macération plus longue nuit au résultat). Filtrer et embouteiller. Ne pas consommer avant trois jours, sinon le breuvage est trop âpre.

II. En voici une recette rapide (préparation: 20 min) apte à faire le bonheur d'une «grande soirée» de 12 personnes:

- 5 l de vin rouge,
- 1 kg de miel liquide,
- 2 bâtons de cannelle,
- 3 cuillères à café de gingembre moulu,
- 1 cuillère à soupe de baies de genièvre,
- 1 cuillère à soupe de graines de coriandre,
- 3 gousses de cardamome,
- 3 clous de girofle,
- 2 pincées de noix de muscade.

Faites bouillir le miel pendant 10 min. Eteignez le feu, ajoutez les bâtons de cannelle, le gingembre, les baies de genièvre, les graines de coriandre écrasées, les gousses de cardamome écrasées, les clous de girofle et les pincées de noix de muscade. Laissez

tiédir. Ajoutez 1 litre de vin. Remuez puis ajouter les 4 litres de vin restants. Laissez macérer pendant 2 jours. Filtrez le vin et dégustez bien frais.

III. Pour les tout pressés la firme «Tradition Nature» ayant son siège à Lompnas/France, propose depuis 2005 une recette datant de 1607, une recette sans miel (!). Elle vend les ingrédients tout prêts – sauf le vin et le sucre: temps de préparation 5 min, temps de macération 48 h (tradition-nature@gmail.com).

L'hypocras ainsi préparé se conserve plusieurs années, les épices (gingembre, cannelle et le miel) ayant pour vertu d'être antiseptiques.

Pour la petite histoire

Les archéologues ont retrouvé dans les ruines du palais de Tel Kabri au nord d'Israël des jarres datant de 1700 av. Chr. Elles avaient contenu un vin épicé dont on a retrouvé des traces de cannelle, de miel, de baies de genièvre, de menthe, ainsi que de l'huile de cèdre et de pistache. La Bible évoque le vin parfumé (Cantique des Cantiques 8:2), les Celtes buvaient les vins aromatisés. Les Romains en connaissaient plusieurs



Echope à Bâle «Zem Hypekratz»
Photo © Henri Kugener

sortes, comme le «Conditum Paradoxum» et le «Mulsum» et raffolaient du vin sucré au miel ou à l'acétate de plomb (hautement toxique). Au 14^e siècle, le «*Tractatus de modo prae-parandi et condiendi omnia cibaria*» évoque les vins aromatisés - en 1390 apparaissent enfin les appellations ipocras et ypcras dont dérivent un tas de variantes tel hypocras, hipocras, ypo-crasse ou hypocras...

Le lien avec le grand HIPPOCRATE est tout à fait hypothétique. Rien n'est prouvé, loin de là. HIPPOCRATE s'écrit Hipocràs en catalan moderne et Ipocràs en catalan médiéval. De là à aller chercher l'inventeur du vin dans la gent médicale de Catalogne n'est qu'un pas. Et, qui dit Catalogne, médecine et 14^e siècle dit Arnaud de VILLENEUVE (1240 - 1311), un médecin catalan tenant à défendre une médecine rationnellement fondée dans la lignée ... d'Hippocrate et de Galien. Et qui plus est, il parle à plusieurs reprises de vins épicés, même si le «Livre des vins» (*Liber de vinis*) lui fut attribué à tort. Ce qui est certain c'est qu'il explora à fond les possibilités d'influencer la maturation du vin. Ainsi nous lui devons la technique du «mutage» consistant à bloquer la fermentation du jus de raisin par l'ajout d'alcool vinique à 96° au moût, ce qui stoppe l'action des levures et conserve une partie des sucres du raisin. D'où la douceur du vin fini et son faible degré d'alcool de 15 à 18° – une technique qu'il aurait inventée en 1285. De 1289 à 1299 VILLENEUVE enseignera la médecine à Montpellier – la ville par excellence des épices, collée contre le «Mons Pistillarius», le mont des épices qui lui donna son nom ... VILLENEUVE aurait-il donné les arguments décisifs pour créer l'hypocras, avec sa teneur en sucre très particulière et ses épices haut de gamme?

Racontez à vos invités que votre vin est un précurseur du «vin chaud (alem. «Glühwein») et que la recette

nous vient du Moyen Age; qu'il doit son nom probablement au grand médecin de l'antiquité grecque HIPPOCRATE, que d'aucuns appellent «père de la médecine».

Dégustation

L'hypocras fut la boisson la plus prestigieuse du Moyen Age. Elle était élaborée avec des épices à prix d'or venues d'Orient, appelées «royales» parce que le commun des mortels ne pouvait se payer pareil luxe.

Il se boit tant froid que chaud. Rond et harmonieusement tannique, l'hypocras rouge se consomme de plusieurs façons: bien frais en apéro et en cocktails, chauffé à la manière d'un vin chaud, ou encore incorporé à un savoureux plat mijoté. Au dessert il accompagne avantageusement fruits et gâteaux.

A Bâle en Suisse on prépare un Ypcras un peu à part que l'on sert autour de minuit à la saint Sylvestre. Si les vins chauds aromatisés sont associés à l'hiver et aux fêtes de Noël. L'Ypcras est un vin aromatisé qui se boit frais toute l'année.

Si vos invités taquinent Clio, la muse de l'épopée, n'oubliez pas de faire la remarque que dans le roman «Vingt ans après» qu'Alexandre Dumas écrivit en 1845, l'hypocras était la boisson que commandait d'Artagnan pour avoir le temps d'épier Bazin, le laquais de son ami Aramis.

Epilogue

Particulièrement prisé au Moyen Âge, l'hypocras y était apprécié autant comme boisson festive que comme vin médicinal. En dehors des fêtes, les médecins conseillaient d'en boire un verre avant le repas, pour assurer une bonne digestion. L'hypocras passait pour un excellent tonique pour les convalescents. Un vin «sur ordonnance» enfin? Malheureusement non! ■



Pour vos patients

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



**Exposition «Mauergeschichte»
Claudine Maillet**

**18 novembre 2018
au 6 janvier 2019**

Espace Artime, Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage, aile nord au-dessus de l'accueil principal

**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^{er} étage du site CHL Maternité

Mardi 18 décembre

Après le cancer du sein: la reconstruc-

tion de soi. Le point de vue du chirurgien et du psychologue

Mardi 15 janvier

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: ab Dezember

Hypnobirthing®

In Luxemburgisch/Deutsch, in Itzig: ab Dezember

En français: consultations sur demande

In English: on request

Fit for 2

Fortlaufender Kurs in Itzig: im Dezember jeweils mittwochabends

Kurse mit Babys und Kleinkindern:

Babymassage (1-6 Monate)

Itzig: ab Dezember und Januar jeweils mittwochnachmittags

Kurse für Eltern:

Body and Mind

Itzig: ab dem 11.12 jeweils 1x/Monat, dienstagabends

Crash cours - 1. Hilfe am Kind

Grosbous: am 15.12

Ernährung im Beikostalter

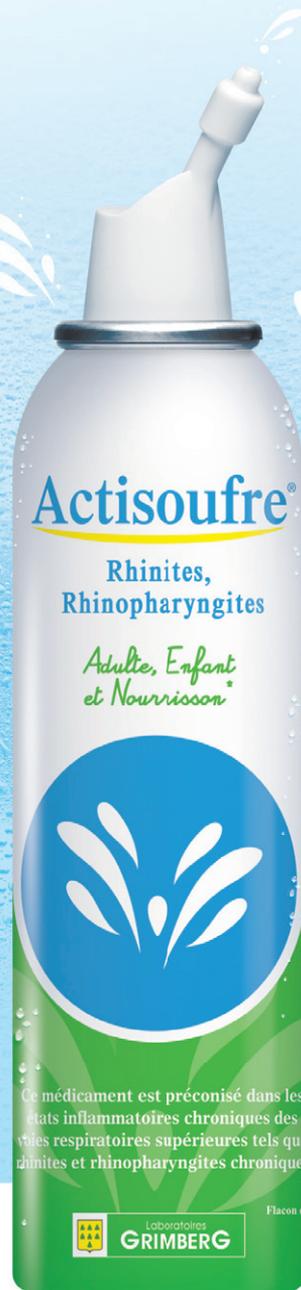
Itzig: am 18.12

**How to prepare
complementary food**

Itzig: on the 11.12

Rhinites • Rhinopharyngites chroniques
et Etats inflammatoires chroniques des voies respiratoires supérieures

Actisoufre® Lave & Traite*



POUR TOUTE LA FAMILLE

- **dégage le nez**
- **évacue les sécrétions nasales**
- **favorise le retour à une muqueuse normale**



EMBOUT NASAL + EMBOUT BUCCAL

***Nez et Gorge**

Ce médicament est préconisé dans les Etats inflammatoires chroniques des voies respiratoires supérieures tels que rhinites et rhinopharyngites chroniques.

Laboratoires
GRIMBERG

Flacon

MÉDICAMENT contenant du monosulfure de sodium et de l'extrait de levure *Saccharomyces cerevisiae*. Etats inflammatoires chroniques des voies respiratoires supérieures tels que rhinites et rhinopharyngites chroniques. Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter la base de données publique des médicaments (www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

Laboratoires
GRIMBERG

18/01/67928230/PV/004

DÉCEMBRE 2018

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

Mercredi 12/12 de 13h à 14h

Séminaires du mercredi à la Kannerklinik

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik

Thème(s): Petite taille

Orateur(s): Dr M. Witsch

Info: www.kannerklinik.chl.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

Mercredi 19/12 de 13h à 14h

Séminaires du mercredi à la Kannerklinik

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik

Thème(s): Tout ce qui siffle n'est pas de l'asthme

Orateur(s): Dr A.M. Charatsi

Info: www.kannerklinik.chl.lu

JANVIER 2019

Mardi 8/01 de 17h à 18h

Mardis en Neurosciences

Lieu: Service de Neurologie, CHL

Thème: Prospects of MR Spectroscopy

in clinical neurological application

Orateur(s): Dr L. Stute

Info: www.kannerklinik.chl.lu

Mercredi 09/01 de 13h à 14h

Séminaires du mercredi à la Kannerklinik

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik

Thème(s): Pneumonies et complications

Orateur(s): Dr A. Biver

Info: www.kannerklinik.chl.lu



Lundi 14/01 à 17h

Conférence HRS Pôle Psychiatrie

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg

Thème: Médicaments dans le traitement et la prévention de la dépendance éthylique

Orateur: Dr P. Daubach

Info: www.hkb.lu

Lundi 14/01 à 19h

Conférence HRS

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg

Thème: Aktuelle Therapieoptionen beim Kolonkarzinom (D)

Orateur(s): Dr M. Berna, Dr B. Meuter

Info: www.hopitauxschuman.lu

Mardi 15/01 à 19h

Conférence Ortholux

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg

Thème: Zementaugmentierte Osteosynthesetechniken in der alterstraumatologie (D)

Orateur: Dr B. Garbrecht

Info: www.hopitauxschuman.lu

Mercredi 16/01 de 13h à 14h

Séminaires du mercredi à la Kannerklinik

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik

Thème(s): La grippe 2018-2019

Orateur(s): Dr I. De La Fuente

Info: www.kannerklinik.chl.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

Mardi 22/01 de 17h à 18h

Mardis en Neurosciences

Lieu: Service de Neurologie, CHL

Thème(s): Place de la thrombectomie dans la prise en charge de l'AVC à la lumière des derniers RCT – Revue de dossiers du CHL

Orateur(s): Dr N. Ben Achour

Info: www.kannerklinik.chl.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.hopitauxschuman.lu

Mercredi 31/01 de 13h à 14h**Séminaires du mercredi
à la Kannerklinik**

Lieu: Bibliothèque de la Kannerklinik
Thème(s): Screening pour la maltraitance aux urgences pédiatriques/Fonctionnement de la protection de la jeunesse, procédures
Orateur(s): Dr I. Perez
Info: www.kannerklinik.chl.lu



FÉVRIER 2019

**Matinée Guidelines
Cardiologie****Samedi 09/02**Lieu: Cercle Cité

EN PARTENARIAT AVEC:
 Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
 LUXEMBOURG

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.hopitauxschuman.lu

Mardi 12/02 à 19h**Conférence Ortholux**

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Pathologie articulaire du coude
Orateur: Dr C. Duysens
Info: www.hopitauxschuman.lu

MARS 2019

Lundi 11/03 à 17h**Conférence HRS Pôle Psychiatrie**

Lieu: Auditoire de l'Hôpital du Kirchberg
Thème: Les différents troubles psychiques dans les crimes et délits
Orateur: Dr J. Hauptert
Info: www.hkb.lu

Salon Letz be healthy

Salon professionnels de la santé
Samedi 23/03 de 14h à 19h30

Salon grand public
Dimanche 24/03 de 14h à 18h30

Lieu: Casino 2000 - Mondorf-les-Bains
Info: info@connexims.lu

EN PARTENARIAT AVEC:
 Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
 LUXEMBOURG



Retrouvez l'agenda
 Semper détaillé sur
www.mediquality.lu

**Vous avez un événement ou
une conférence à annoncer ?**

Envoyez toutes les informations sans plus attendre à Françoise: fmoitroux@dsb.lu

N°108 - DÉCEMBRE 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-Facques
ssstauner@dsb.lu

Photographe Semper

Michel Brumat

Ont collaboré à ce numéro

Dr H. Kugener, Dr J.P. Perraudin,
 Dr S. Steil, Samuel, E. Werber

Production et impression

Sacha Design s.à.r.l.
contact@sacha.lu



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

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

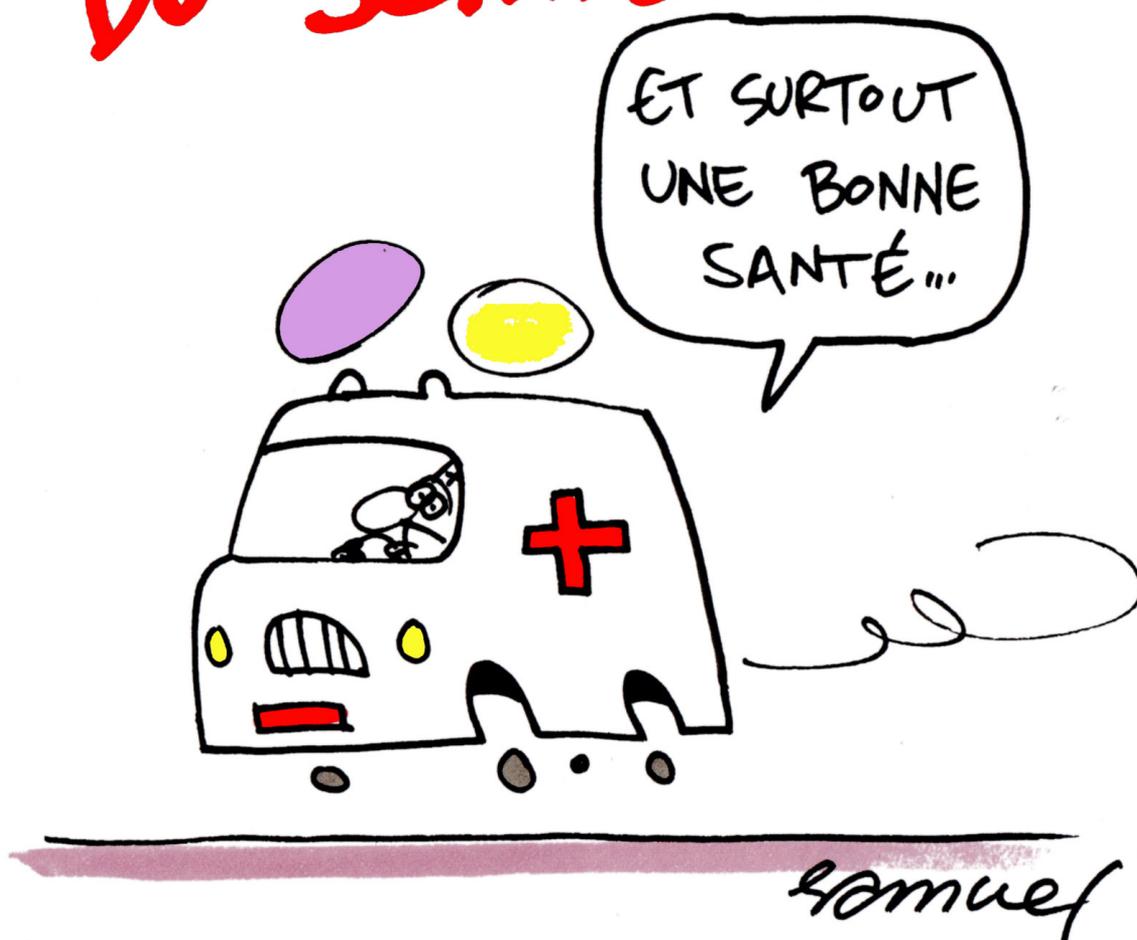
Micheline Legrand
 Tél. +32 475 306 311
mlegrand@dsb.lu

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

LES BONS VOEUX DU SEMPER



Semper's Angels

En 2018, *Semper Luxembourg* a connu son numéro 100 et a soufflé sa 10^e bougie anniversaire.

C'est avec une grande sincérité que je tiens à remercier tous les partenaires sans qui votre mensuel ne serait pas, d'année en année, ce chaînon entre les acteurs de la santé luxembourgeoise. J'ai nommé: les contributeurs récurrents, les sociétés savantes, les institutions, les consoeurs et confrères qui se prêtent à l'exercice singulier de l'interview, et évidemment nos annonceurs, sans qui rien ne serait possible.

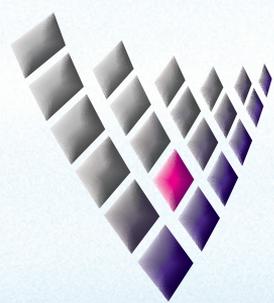
Enfin, *Semper* n'existerait pas non plus sans ses «drôles de dames»: Françoise, Nathalie, Micheline, Céline, Roseline et Sandrine... C'est en leur nom aussi que je vous présente nos meilleurs voeux de Noël et de Nouvel An, et c'est en votre nom, je le sais, que je leur dis de tout coeur: MERCI !

Dr Eric Mertens

Indépendant, profession libérale,
votre retraite, vous la voyez
comment ?



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

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

Xarelto[®]
rivaroxaban

10
years
Generation Xarelto[®]
2008-2018