

Semper

LUXEMBOURG

JOURNÉE MONDIALE DU COEUR

L'hypertension artérielle:
prévention

ACTU

Le Programme Démence
Prévention

Passation de pouvoir au
Centre François Baclesse

OPHTALMO

Glaucomes:
suivi et traitements

DOSSIER SPÉCIAL



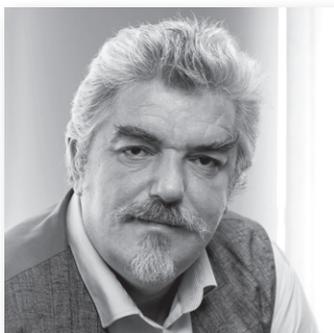
De la DPM à une véritable agence
des médicaments et produits de santé
Interview du Dr Anna CHIOTI

ESMO
21^{ème} édition du
«World Congress
on Gastrointestinal
Cancer»
**Interview du
Dr Mario Dicato**

2009-2019
Villmols Merci!



Hasards du calendrier et rayonnement luxembourgeois



Ce numéro de *Semper Luxembourg* signe 10 ans d'édition de votre mensuel 100% luxembourgeois, 100% autonome et indépendant de l'étranger. C'est aussi dans ce numéro que nous abordons, avec le Dr Anna Chioti, le renouveau de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) et la mise en place d'une véritable agence du médicament au Grand-Duché de Luxembourg.

Ce développement, nous allons le suivre de près, car après la fondation de l'Association Pharmaceutique Luxembourgeoise, voulue pour donner aux autorités un interlocuteur luxembourgeois afin de représenter l'industrie pharmaceutique à la table des négociations, une véritable agence du médicament s'inscrit dans les efforts du Grand-Duché de Luxembourg pour attirer l'industrie innovante - biotech et médecine personnalisée en point de mire. Des efforts d'ailleurs déjà couronnés de succès, et pour lesquels nous devons saluer les ministères et institutions en charge.

La future agence du médicament ouvrira aussi, à terme, la voie à une autre place pour notre pays dans le marché européen de la santé. Comme le souligne le Dr Chioti, dont le dynamisme n'est plus à démontrer, le Grand-Duché de Luxembourg, à travers cette agence, pourrait devenir un laboratoire d'observation de l'innovation, donc l'expérience pourrait être utile aux pays voisins. C'est donc une véritable inversion de perspective. Celle d'un pays qui, résolument, ne veut plus être dépendant des décisions de ses voisins, mais se tourne au contraire vers l'extérieur pour exporter sa maîtrise et son expertise.

Mutatis mutandis, *Semper Luxembourg*, ambassadeur depuis dix ans des spécificités et des atouts du Grand-Duché, notamment auprès de l'industrie pharmaceutique, ne peut évidemment qu'adhérer à cette approche.

Dr Eric Mertens



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

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

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1 λ), dirigé contre l'interleukine (IL)-23, produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORMES PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. **Indications thérapeutiques:** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Posologie et mode d'administration: Tremfya est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis en plaques. **Posologie:** La dose recommandée de Tremfya est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. **Personnes âgées (≥ 65 ans):** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Pour plus d'informations sur l'élimination du guselkumab, voir rcp. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de Tremfya conformément aux « instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour des instructions plus précises concernant la préparation et les précautions particulières de manipulation du médicament, voir rcp et la notice d'« Instructions d'utilisation ». **Contre-indications:** Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple, tuberculose active ; voir rcp). **Effets indésirables:** Résumé du profil de sécurité: L'effet indésirable le plus fréquent était l'infection des voies respiratoires supérieures. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Au total, 1 748 patients ont été traités par Tremfya au cours d'une étude de phase II et de trois études de phase III dans le psoriasis en plaques. Parmi eux, 1 393 sujets atteints de psoriasis ont été exposés à Tremfya pendant au moins 6 mois et 728 sujets ont été exposés pendant au moins 1 an (c'est-à-dire, traités jusqu'à la semaine 48). Les fréquences des effets indésirables spécifiés ont été déterminées d'après une analyse des données poolées de 823 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère ayant reçu Tremfya pendant les périodes contrôlées versus placebo de deux études de phase III. Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis, ainsi que depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Liste des effets indésirables:** Classe de système d'organes: **Fréquence:** Effet indésirable. Infections et infestations: **Très fréquent:** Infections des voies respiratoires supérieures.

Fréquent: Gastro-entérite; Infections à Herpes simplex; Dermatophytoses. Affections du système immunitaire: **Peu fréquent:** Hypersensibilité. Affections du système nerveux: **Fréquent:** Céphalée. Affections gastro-intestinales: **Fréquent:** Diarrhée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: **Fréquent:** Rash. Affections musculo-squelettiques et systémiques: **Fréquent:** Arthralgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: **Fréquent:** Erythème au site d'injection; **Peu fréquent:** Douleur au site d'injection. **Description de certains effets indésirables:** Gastro-entérite: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de phase III, des gastro-entérites ont été observées plus fréquemment dans le groupe traité par Tremfya (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya jusqu'à la semaine 48. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de phase III, 0,7 % des injections de Tremfya et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Les érythèmes et douleurs au site d'injection étaient tous de sévérité légère à modérée. Aucun de ces effets indésirables n'était grave et aucun n'a conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya. **Immunogénicité:** L'immunogénicité de Tremfya a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études poolées de phase II et de phase III, moins de 6 % des sujets traités par Tremfya ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les sujets ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des sujets traités par Tremfya. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique:** l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (www.afms.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> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie; EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. **MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 14/02/2019. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Tremfya	PP 3% TVA incl.
100 mg - 1 seringue préremplie	€ 2.114,09
100 mg - 1 stylo prérempli	

Tremfya: traitement pour les patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère qui sont éligibles à un traitement systémique.*

Janssen-Cilag NV

Janssen Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Cette information est destinée aux professionnels de la santé dans le but de leur fournir des informations sur Tremfya. Cette information vous est proposée pas Janssen.

1. SmPC Tremfya.

Téléphone : 800 29 504 • E-mail : janssen@jacbe.jnj.com • Internet : www.janssen.com/belgium

© Janssen-Cilag NV – OP-90516 – 07-mai-2019 – wu/er Vincent Seynhaeve, Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse

Dans ce numéro

- 8 FLASH**
p. 8 Semper Luxembourg: reconnaissance d'une véritable presse médicale luxembourgeoise
p. 8 Calci-Bone D3® devient D-vital® forte 1000/800
- 9 JOURNÉE MONDIALE DU CŒUR**
L'hypertension artérielle: prévention
- 12 ACTU**
p. 12 Passation de pouvoir entre deux «élus»
p. 16 Une certification d'excellence pour la Clinique de Néphrologie des Hôpitaux Robert Schuman
p. 20 Programme Démence Prévention Lutter contre les troubles cognitifs à l'échelle nationale
p. 22 Stéftung Hëllef Doheem: «Mënschlech a kompetent» depuis 20 ans déjà !
- 24 RECHERCHE**
Le Luxembourg dans un consortium européen sur la cardiomyopathie diabétique
- 26 CONGRESS**
21^{ème} édition du «World Congress on Gastrointestinal Cancer»
p. 26 En oncologie digestive, nous ne regardons plus seulement la tumeur mais aussi ses marqueurs...
p. 27 Cancer de l'oesophage avancé/métastatique L'immunothérapie frappe à la porte...
p. 28 Cancer colorectal métastatique muté BRAFV600E Comment se passer de chimiothérapie ?
p. 30 Cancers et événements thromboemboliques Les NOAC sont-ils indiqués ?
p. 32 Du neuf dans le cancer gastrique Cibler le récepteur HER2 et ensuite ?
- 34 FOCUS**
Symposium de Novartis au congrès de l'EULAR, à propos de l'arthrite psoriasique
- 36 DOSSIER SPÉCIAL**
p. 36 De la DPM à une véritable agence des médicaments et produits de santé
p. 38 **Dr Anna CHIOTI:** missions, enjeux et détermination
- 42 MEETING**
CHL: vif succès pour sa première journée thématique entièrement dédiée à l'hypnose
- 46 OPHTALMO**
Glaucomes: suivi et traitements
- 50 HISTOIRE**
Nos Croix de Peste
- 54 EVASION**
Yacht Club Croisière Gastronomique
- 56 CONCOURS**

Dans les flammes de Notre-Dame, de Sébastien Spitzer
Le jour où maman m'a présenté Shakespeare, de Julien Aranda
- 57 SORTIES**
- 58 AGENDA**
- 62 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL**
Le Semper auréolé



 @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

Le Luxembourg dans un consortium européen sur la cardiomyopathie diabétique



Le *Luxembourg Institute of Health* (LIH) et IBBL (*Integrated BioBank of Luxembourg*) s'associent à 20 partenaires européens dans le cadre de CARDIATEAM, un projet de recherche translationnelle sous l'égide de la prestigieuse *Innovative Medicines Initiative* (IMI), visant à améliorer le diagnostic et le traitement de la cardiomyopathie diabétique, un dysfonctionnement cardiaque causé par le diabète.

24-25



Glaucomes: suivi et traitements

Le glaucome est la deuxième cause de cécité dans le monde, après la cataracte, et est la première cause de cécité irréversible chez l'adulte. Dans la population caucasienne, 50 % des glaucomes ne sont pas diagnostiqués.

46-48

L'hypertension artérielle: prévention

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les maladies non transmissibles (MNT), c'est-à-dire le diabète, les maladies cardio-vasculaires, les cancers, et les maladies respiratoires chroniques, causent plus de 65% de l'ensemble des décès dans le monde.

9-10



50-53

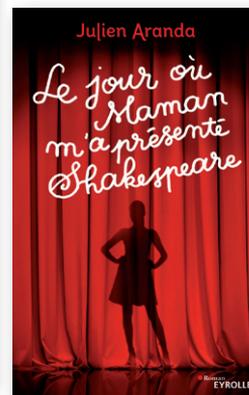
Nos Croix de Peste

Qui ne connaît la colonne de peste érigée sur le Graben à Vienne pour commémorer la fin de l'épidémie qui avait ravagé la capitale autrichienne en 1679. La même reconnaissance pieuse se rencontre dans une centaine d'autres centres de l'époque, où colonnes et croix furent dressées pour remercier les dieux d'avoir bien voulu arrêter les punitions divines.



Concours

Semper Luxembourg vous offre des exemplaires du livre *Dans les flammes de Notre-Dame*, de Sébastien Spitzer, et du livre *Le jour où maman m'a présenté Shakespeare*, de Julien Aranda.



56

Un seul terminal de paiement pour votre cabinet médical

Grâce à sa gamme de terminaux multi-comptes, SIX Payment Services permet désormais à plusieurs médecins de partager le même terminal de paiement et de tenir des comptabilités séparées.

Pour plus d'informations, contactez-nous au +352 355 66 444 ou commercial.lux@six-payment-services.com.

worldline.com
six-payment-services.com



Semper Luxembourg: reconnaissance d'une véritable presse médicale luxembourgeoise



Ce n'est pas sans fierté que *Semper Luxembourg*, mensuel de référence des médecins et pharmaciens luxembourgeois, et *Letz be healthy*, magazine grand public disponible en pharmacie et en salles d'attente, arboreront dorénavant le label *Made in Luxembourg*. Une reconnaissance qui nous amène à un petit coup d'oeil dans le rétroviseur.

Pour les plus jeunes... *Semper Luxembourg* a été créé en 2008 - par son rédacteur en chef actuel, alors directeur de la division presse médicale du groupe de presse belge Roularta - comme une déclinaison luxembourgeoise du magazine *Semper*, magazine pour médecins et pharmaciens, alors un des plus anciens titres de la presse médicale belge. Quelques mois plus tard, dans la foulée de la crise financière de 2008, le groupe Roularta mettait un terme à la publication du mensuel. Qu'à cela ne tienne, fort de 15 années de presse médicale et riche de ses attaches luxembourgeoises, le Dr Eric Mertens décidait de reprendre le flambeau, de prendre son bâton de pèlerin et de porter haut les couleurs luxembourgeoises.

Et c'est ainsi que depuis 2009, *Semper Luxembourg* est édité au Grand-Duché par DSB Communication, dont les bureaux sont aujourd'hui basés à Eischen, commune d'Hobscheid. En dix années, *Semper Luxembourg* a établi de nombreux partenariats au Luxembourg, avec les sociétés savantes, bien sûr, mais aussi avec les institutions hospitalières, le *Luxembourg Institute of Health* ou encore la Direction de la Santé... et évidemment et surtout avec ses lecteurs.

En 2013, *Semper Luxembourg* s'alliait à MediQuality, première communauté digitale pour les professionnels de la santé au Benelux, pour offrir aux médecins et pharmaciens luxembour-

geois, deux fois par semaine, une newsletter «made in Luxembourg by Semper Luxembourg».

Au fait, saviez-vous que vous pouvez trouver sur www.mediquality.lu l'agenda des réunions médicales organisées au Grand-Duché de Luxembourg? Mais aussi - petit cocorico - que le rédacteur en chef de *Semper Luxembourg* est également le directeur médical de MediQuality Benelux? Ou encore que le mensuel grand public *Letz be healthy*, édité au Luxembourg par la même équipe éditoriale, connaît aujourd'hui une déclinaison destinée à la Belgique francophone?

C'est pour toutes ces raisons que *Semper Luxembourg* et *Letz be healthy* constituent aujourd'hui les seuls médias s'adressant, ensemble, à la fois aux professionnels de la santé et au grand public luxembourgeois. Et toujours et authentiquement *Made in Luxembourg*. ■

Calci-Bone D3® devient D-vital® forte 1000/800

Vous avez apprécié Calci-Bone D3®, vous apprécierez les nouveaux comprimés à croquer D-vital® forte 1000/800, pour lutter contre la carence en calcium.

D-vital® forte est ainsi dorénavant disponible à la fois sous forme effervescente et en comprimés à croquer,

pour la prévention et le traitement des déficits en vitamine D et en calcium chez les personnes âgées,



comme complément en vitamine D et en calcium ainsi que comme adjuvant à un traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients présentant un risque de déficit en vitamine D et en calcium. ■



L'hypertension artérielle: prévention

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les maladies non transmissibles (MNT), c'est-à-dire le diabète, les maladies cardio-vasculaires, les cancers, et les maladies respiratoires chroniques, causent plus de 65% de l'ensemble des décès dans le monde.

Cette situation est due principalement au mode de vie actuel. Cinq des sept facteurs de risque essentiels des MNT sont liés à l'alimentation et à l'activité physique: l'hypertension artérielle (HTA), le taux de cholestérol élevé dans le sang, la surcharge pondérale, la trop faible consommation de fruits et de légumes, et la sédentarité. Les deux autres facteurs sont le tabagisme et la consommation problématique d'alcool. Encore selon l'OMS, l'hypertension artérielle est la première cause évitable de maladies cardio-vasculaires et d'accidents vasculaires cérébraux dans le monde.

Une maladie silencieuse qui tue, longtemps sous-diagnostiquée et non traitée

Longtemps asymptomatique et silencieuse, l'HTA endommage les vaisseaux

sanguins et les organes vitaux, comme le cœur, le cerveau, et les reins, et entraîne des complications très graves: infarctus aigu du myocarde, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, accidents vasculaires cérébraux.

Au Luxembourg, les maladies cardio-vasculaires constituent la première cause de mortalité

Au Luxembourg, force est de constater qu'une personne sur deux ignore qu'elle souffre d'hypertension artérielle. Environ 30% de la population adulte souffre de HTA. Cette proportion est parmi les plus élevées d'Europe. Entre 1975 et 2015, le nombre d'hypertendus a doublé. Au-delà de 60 ans, presque les deux tiers de la population résidente est concernée par l'hypertension artérielle.

Comment prévenir l'hypertension artérielle ?

Sensibiliser le public à la gravité des complications médicales que peut entraîner l'hypertension artérielle constitue une des missions du ministère de la Santé et de la direction de la santé, ainsi que du corps médical, en mettant à sa disposition une information ciblée en matière de prévention, de promotion des modes de vie sains, de détection précoce et de traitement de cette maladie trop souvent ignorée. Plusieurs facteurs de risque contribuent à augmenter la pression artérielle: des facteurs génétiques, mais aussi le surpoids, la consommation de tabac et d'alcool, la consommation excessive de sel, que l'on retrouve notamment en grande quantité dans les aliments préparés industriels, sans oublier le sucre qui se retrouve dans

Au Luxembourg, force est de constater qu'une personne sur deux ignore qu'elle souffre d'hypertension artérielle.

de nombreux aliments transformés, ainsi que dans les boissons sucrées, ou sucrées et énergisantes.

Dans le cadre du Plan cadre national 2018-2025 «Gesond lessen – Méi Bewegen» (GIMB), la direction de la santé veut rappeler que la promotion d'une alimentation équilibrée et saine, et d'une activité physique régulière et adaptée permettront d'aboutir, à moyen terme, à un meilleur état de santé général de la population, et à éradiquer l'épidémie silencieuse, constituée par l'HTA et le diabète de type 2.

La prévention primaire en quelques phrases:

- Manger sain et équilibré: 5 portions de fruits et de légumes par jour, limiter les graisses saturées, les sucres et le sel (l'OMS recommande de consommer moins de 5 gr de sel/jour, quantité dépassée largement au Luxembourg), éviter les aliments transformés et industriels.
- Maintenir un poids santé en évitant la surcharge pondérale.
- Bouger: au moins 30 minutes d'activité physique moyenne à intense par jour, ou 150 minutes par semaine, en alternant les activités d'endurance et de renforcement musculaire.
- Renoncer au tabac.
- Modérer sa consommation d'alcool: pas plus que deux verres standard par jour pour un homme, un verre pour une femme, deux journées d'abstinence par semaine au moins.
- Gérer mieux le stress.

La prévention secondaire en résumé:

En 2018, l'European Society of Cardiology (ESC) et l'European Society of Hypertension (ESH) ont publié une révision des lignes directrices, dans le but d'améliorer le dépistage et le traitement de l'HTA.

Dorénavant les nouvelles lignes directrices préconisent de mesurer la ten-

sion artérielle soit par des mesures répétées au cabinet, soit en dehors du cabinet (mesure de la TA sur 24h, mesure de la TA à domicile). La mesure de la TA à domicile a l'avantage d'éviter le «syndrome de la blouse blanche» qui concerne 30-40% des patients.

Les valeurs seuils définissant une HTA restent inchangées: l'HTA se définit par une pression artérielle systolique >140mmHg et /ou une pression artérielle diastolique >90mmHg.

Si un changement des habitudes de vie et du régime alimentaire n'arrivent pas à faire baisser la tension artérielle dans les trois mois d'un régime bien suivi, une thérapie médicamenteuse s'impose, souvent à vie.

En revanche, les valeurs cibles pour initier un traitement ont été revues à la baisse. Chez la majorité des patients, une valeur cible de la TA systolique inférieure à 130mmHg est recommandée. Chez les patients âgés de 65 à 80 ans et plus, la valeur cible de la TA systolique a été abaissée à 130-140mmHg.

Pour tous les patients, la valeur cible de la TA diastolique doit être inférieure à 80mmHg, et ce, indépendamment du niveau de risque et de comorbidités.

Un traitement doit être envisagé chez les patients avec une TA normale haute, surtout en cas de risque cardio-vasculaire majoré, ainsi que chez les patients présentant une HTA de grade 1, même en l'absence d'atteinte d'organes.

Motivation et adhérence au traitement

Intégrer d'avantage la prévention dans le domaine des soins, revient à considérer comme composantes d'un seul et unique système les deux domaines que sont d'une part les soins, et d'autre part la promotion de la santé et la prévention.

Le praticien a pour rôle délicat de relier

ces deux domaines: écouter, informer, sensibiliser, discuter avec son patient, dépister, traiter, et garantir le succès thérapeutique, grâce à une bonne adhérence au traitement: ceci reste, comme dans la plupart des maladies chroniques, une pierre d'achoppement. Le rôle grandissant du personnel infirmier et des pharmaciens pourrait permettre de l'aider dans cette tâche, en renforçant l'éducation du patient, son suivi et, à terme, le contrôle efficace de son HTA.

Le 29/09/2019 sera célébrée la journée mondiale du Cœur: une initiative annuelle de la Fédération mondiale du Cœur, ayant pour objectif de promouvoir la santé cardio-vasculaire:

A cette occasion, la Société Luxembourgeoise de Cardiologie et le Luxembourg Resuscitation Council (LRC), sous le patronage du ministère de la Santé, et en collaboration avec plusieurs partenaires actifs dans le domaine de la prévention cardio-et-cérébrovasculaire, organiseront une «Journée de sensibilisation publique». Elle se déroulera le samedi **28 septembre 2019, de 10h à 16h à la Place d'Armes**, à Luxembourg-ville et comportera plusieurs actions:

- Stands d'information et ateliers pédagogiques
- Conférences courtes au cercle cité à l'intention du grand public
- Marche du cœur
- Lâcher de ballons avec cartes de vœux. ■

Renseignements:
secretariat@slcardio.lu
www.slcardio.lu
www.lrc.lu
www.sante.lu

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

Mont Everest - 8 848 m

**Parfois la ligne
d'horizon se modifie
sans crier gare**

**C'est peut-être
le moment de mesurer
les risques ?**

**Une protection cardiovasculaire
optimale peut changer
la ligne d'horizon**



Passation de pouvoir entre deux «élus»

Le Dr Michel Untereiner, Directeur Médical et Général du Centre François Baclesse, Centre National de Radiothérapie du Luxembourg basé à Esch-sur-Alzette a dû faire preuve de nombreuses qualités tout au long de sa carrière afin de porter et développer cette institution qu'est devenu le CFB. Le temps est venu pour lui de passer le flambeau tout en douceur et en duo. L'heureux élu est le professeur Guillaume Vogin. Ils vont travailler ensemble quelques mois durant pour préparer au mieux cette succession.

Sandrine Stauner-Facques

Le Dr Michel Untereiner a été capable d'avoir une vision à court terme pour démarrer l'activité en 2000 et une vision à moyen et long terme pour avoir un projet qui s'articule et se développe autour des besoins du pays. Sa fonction lui a demandé d'adopter une forme de diplomatie par rapport au monde médical afin de permettre à la radiothérapie de s'implanter dans les protocoles de traitements du cancer car il y avait déjà une oncologie médicale bien organisée dans laquelle il a fallu intégrer une documentation intégrant les nouveaux standards en oncologie-radiothérapie. L'aspect relationnel a donc été très important. Son bagage scientifique et son expérience clinique ont été de nature à donner confiance aux décideurs (les gouvernances et les médecins qui adressent les patients). Le plus important a sans

doute été la dimension éthique personnelle dont il a su faire preuve. Ce poste demande clairement une grande rigueur intellectuelle, clinique et scientifique.

Recrutement du Dr Michel Untereiner

Le critère significatif était de choisir quelqu'un qui avait une expérience clinique, qui avait la quarantaine et une expérience d'organisation managériale. Ces compétences réunies étaient nécessaires car il y avait tout à faire !

Lorsque le Dr Michel Untereiner est arrivé: «*Il y avait tout à créer, c'était un gros challenge qui m'a énormément motivé ! Ce qui m'a enthousiasmé également, c'était l'aspect «Centre public» car ma vocation de*

fond finalement était de réaliser une médecine publique qui correspondait parfaitement à mes attentes personnelles, médicales et éthiques.»

Pari gagné, challenge relevé

Vingt ans après, on peut dire que tous les objectifs qui avaient été définis ont été réalisés. Le Dr Michel Untereiner a évalué les besoins de la radiothérapie dans un pays comme le Luxembourg.

«Nous avons défini tout cela sur les bases d'expériences personnelles et sur les bases des données de la littérature, ainsi que sur les connaissances issues du registre morphologique des tumeurs qui constituaient les seules données épidémiologiques disponibles à cette époque. Ce cahier des



@CFB

«Ce qui est important pour un radiothérapeute, c'est d'être un bon médecin et un bon oncologue et de bien connaître l'histoire naturelle des cancers et ensuite, il faut qu'il soit en capacité d'utiliser et de développer les équipements les plus modernes pour mettre en place les technologies les plus innovantes.»

2020 (ils travaillent déjà ensemble depuis des mois). La mission du Dr Michel Untereiner sera de le conseiller, de l'accompagner dans son intégration au Luxembourg au niveau de l'organisation, du côté administratif et au niveau de la gestion d'une institution luxembourgeoise.

Un profil complètement atypique

Le Pr Guillaume Vogin se définit comme «quelqu'un qui ose rêver». Enfant, il s'intéressait à l'astronomie et la Conquête Spatiale. De manière plus terre-à-terre, il s'est orienté vers

charges a été validé rapidement par le Conseil Scientifique et le Conseil d'Administration. Puis il nous a fallu 3 ans pour déployer l'ensemble du projet et mettre en place les soins puisque le centre a ouvert en janvier 2000.»

La passation

Pour succéder au Dr Michel Untereiner, il fallait un successeur digne de ce nom et il a été trouvé en la personne du Pr Guillaume Vogin, personnalité

discrète mais qui a la motivation et les compétences nécessaires pour relever le challenge.

Comme le dit le Docteur Michel Untereiner: «Guillaume a déjà toutes les qualités requises au niveau médical et scientifique pour reprendre le flambeau. Il saura en bonne intelligence porter cette institution pour la maintenir à son niveau et la développer avec l'ensemble de ses partenaires.»

Les deux hommes vont travailler côte à côte sur site, de septembre à juin



@CFB

L'évolution de la radiothérapie

Lorsque le Dr Michel Untereiner a commencé sa carrière en radiothérapie, c'était le début de l'informatique, des scanners, de l'imagerie. Les professionnels avaient une approche très clinique et basée sur des éléments de radiologie. On ne pouvait pas entrer dans la morphologie des tumeurs puisqu'on avait pas les éléments d'imagerie. L'informatique s'est installée et intégrée progressivement dans les équipements modernes de radiothérapie durant les années 1990-2000 et cela a profondément changé le métier, puisqu'au lieu de traiter des volumes dont on connaissait la topographie par des notions

d'anatomie ou de clinique, on a traité des volumes de tumeurs que l'on a identifiés par l'imagerie. Cela a permis de réduire les volumes d'irradiation et d'être beaucoup plus précis sur les localisations des tumeurs. Parallèlement, l'informatique a considérablement progressé en termes de calculs de répartition de doses. La physique médicale a accompagné les développements de l'imagerie.

«Le métier que je fais aujourd'hui ne ressemble plus au métier que j'ai appris. Il faut quand même dire que nous sommes d'abord des oncologues et quels que soient les outils qui sont mis à notre disposition, notre approche est de traiter le cancer qui lui n'a pas beaucoup changé. Mais les moyens de le traiter ont changé. Ce qui est important pour un radiothérapeute, c'est d'être un bon médecin et un bon oncologue et de bien connaître l'histoire naturelle des cancers et ensuite, il faut qu'il soit en capacité d'utiliser et de développer les équipements les plus modernes pour mettre en place les technologies les plus innovantes.»

des études médicales mais cette passion ne l'a jamais vraiment quitté. Il a toujours eu à cœur de créer un pont entre ces deux mondes; ce qui a clairement orienté son choix de spécialité au profit de l'oncologie-radiothérapie, discipline humaine par excellence, également très ouverte aux sciences plus dures. Très rapidement, sa curiosité pour la biologie l'a amené à fréquenter les laboratoires de recherche. Il a interrompu ses études médicales en 2008 pour se former à Harvard et préparer une thèse d'université (PhD). L'année d'après, il a tenté de faire converger ses deux aspirations pour l'espace et pour la cancérologie en se formant à la NASA aux effets des radiations cosmiques (dont certaines composantes sont utilisées pour traiter des tumeurs) sur la santé dans la perspective des vols spatiaux habités. La même année il a participé à la campagne de sélection des spationautes de l'Agence Spatiale Européenne puis a soutenu sa thèse d'exercice sur un sujet hybride. Tout cela a orienté la suite de son cursus: il s'est spécialisé et a acquis une expérience aux Etats-Unis mais également en France (à Lyon et à Paris) sur les techniques de radiothérapie qui sont hautement spécialisées (protonthérapie-hadronthérapie) et pour lesquelles il y a peu de centres de ressources actuellement. Précisons tout de même qu'à la base, il a suivi un cursus tout à fait classique de médecin radiothérapeute en France avec un internat de 5 ans entrecoupé de périodes à l'étranger, suivi d'un post internat de 3 ans puis un poste de Maître de Conférence des Universités.

Beaucoup de choses mais le même fil d'Ariane

Le Pr Guillaume Vogin a préparé sa thèse de doctorat à l'Université de Lyon où il a travaillé sur la sensibilité des tissus sains aux radiations. Il y a développé des tests que l'on pourrait proposer aux patients pour prédire quel sera leur risque d'effets



Le regard du Dr Michel Untereiner

«Il sera important que le CFB garde la notoriété qu'il a acquise, que cette notoriété sur le plan clinique et sur le plan des résultats soit développée. J'ai hâte de voir l'impulsion que Guillaume va donner aux aspects de recherche qu'il va porter. Certains aspects ont déjà été initiés. En effet, si au cours des 15 premières années nous avons surtout développé la clinique; au cours des 5 dernières années, nous avons intégré de la recherche clinique, et là, nous arrivons dans une autre phase où la recherche pourra encore être plus systématiquement déployée à partir du Centre François Baclesse et avec les autres centres de recherche du Luxembourg dans le domaine de la cancérologie.»

indésirables à la radiothérapie - notamment en pédiatrie. A son retour, il a monté de ses propres mains des structures de recherche en radiobiologie à Nancy.

En mêlant finalement tous ces incroyables éléments, ces diverses expériences, il en est venu à élaborer un projet de recherche orienté sur la tolérance des tissus sains à la radiothérapie que ce soit pour ses aspects purement techniques que dans des aspects

biologiques ou encore pédagogiques, au service des patients et des futurs professionnels de santé.

Il vient d'être nommé Professeur d'Université cette année.

Toutes ces expériences et ces compétences s'affichent dans une cohérence et une dynamique propre au Pr Guillaume Vogin.

Envie d'aller plus loin

Les motivations du Pr Guillaume Vogin sont évidentes. Il a envie d'aller plus loin, d'explorer d'autres facettes - notamment managériales - de sa personnalité et ce nouveau challenge ne pourra être que positif pour lui et pour le CFB.

«J'y entrevois un développement personnel et une façon de donner beaucoup de sens à notre métier sous ses différents aspects. Ce poste est pour moi porteur de sens: il va me permettre d'apporter ma contribution au rayonnement d'une institution et au service de la population luxembourgeoise et de la Grande Région. Je réalise tout à fait l'enjeu et la taille des efforts à déployer pour gérer l'ensemble de mes missions de soin, d'enseignement, de recherche et de direction d'établissement. Je mesure la quantité et la qualité du travail de Michel et de toute son équipe durant les 20 dernières années. J'arrive dans un centre très spécialisé magnifique, bien évalué par les patients et les correspondants avec des outils très performants et de belles perspectives. Je souhaite donner au Centre François Baclesse un rayonnement européen. Il a un positionnement parfait au centre de la Grande Région et dispose d'un tissu collaboratif très intéressant que nous cultivons déjà dans le cadre d'un programme pédagogique reconnu et ambitieux. Je poursuivrai mes missions d'enseignement et de recherche au sein de l'Université de Lorraine et conserverai un lien privilégié avec l'Institut de Cancérologie de Lorraine dans le cadre de projets collaboratifs.» ■



Et vous,
comment
IMAGINEZ-
VOUS
l'avenir ?

ACTIF

Oui, vous pouvez imaginer l'avenir avec sérénité : innovant, audacieux même, ou simplement confiant.

Oui, vous pouvez oser aller toujours plus loin ; au bout de vos projets et de vos rêves parce que vous êtes parfaitement bien accompagné par nos équipes d'experts.

Des équipes dédiées qui prennent activement soin de votre patrimoine pour que demain vous appartienne.

Vous souhaitez en savoir plus ?

www.degroofpetercam.lu

ou prenez rendez-vous au **+352 45 35 45 42 19**

Une certification d'excellence pour la Clinique de Néphrologie des Hôpitaux Robert Schuman

La Clinique de Néphrologie des Hôpitaux Robert Schuman (HRS), composée des Services de Néphrologie et de Dialyse, des Cliniques des Maladies du Rein, de Dialyse Péritonéale et du Suivi de Transplantation Rénale a été certifiée «Nephrologische Schwerpunktklinik» par la Société Allemande de Néphrologie (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, DGfN), le 16 avril dernier.

Céline Buldgen

Depuis 2012, la Société Allemande de Néphrologie a mis en place une procédure de certification permettant aux services de néphrologie spécialisés de se soumettre à un audit de qualité. Pour obtenir ce certificat, la Clinique de Néphrologie des Hôpitaux Robert Schuman a dû répondre à plus de 60 critères de qualité établis par la DGfN. Ces critères incluaient entre autres des indicateurs de qualité, de respect de procédures standardisées et de formation médicale.

Martine Cholewiak, Directrice des Soins du Pôle Médecine Interne des HRS: «Nous avons dû dans un premier temps remplir un dossier de certification, puis procéder à une auto-évaluation, transmis à la Société Allemande de Néphrologie afin de déterminer si nous étions bien éligibles. Après s'être livrée à un audit détaillé le 19 mars 2019, la DGfN a confirmé le haut niveau d'organisation, de qualification du personnel et de qualité de notre Clinique de Néphrologie et l'excellence de nos structures de prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale.»

Cette certification en néphrologie, déjà attribuée à une cinquantaine d'hôpitaux allemands comme les centres universitaires de Berlin-Charité, TU Munich ou Heidelberg, vient

d'être pour la première fois décernée à un établissement hospitalier au Luxembourg. «La certification est une très belle reconnaissance des efforts fournis par les différentes équipes de nos services pour leur haut niveau de qualité des soins. Ce qui a été le plus remarquable, à mon sens, c'est le développement de l'esprit d'équipe pour être prêts le jour de l'audit.», se réjouit Martine Cholewiak.

Le Pr Dr Braun, néphrologue aux Hôpitaux Robert Schuman commente à son tour: «Cette certification est le fruit d'un travail de longue haleine, qui a débuté en 2013-2014. Au-delà de la certification, nous nous sommes engagés à mener des actions qui contribuent à l'excellence, à la créativité, à l'interdisciplinarité et au développement de compétences. Et pour y arriver, il a fallu convaincre et mobiliser les équipes afin qu'elles puissent apprendre à travailler ensemble, dé-



velopper leurs compétences, revoir et uniformiser les processus et protocoles de soins, proposer des actions et des projets concrets (p.e.: création de la Clinique des Maladies du Rein, développement de la dialyse péritonéale), suivre des formations en vue d'augmenter leurs prérequis, etc.»

Qualité & sécurité des soins

Pr Braun: «La certification est la preuve de notre volonté de satisfaire chaque jour davantage les besoins de nos patients. A travers nos actions, les objectifs sont les suivants: assurer une qualité et une sécurité des soins, contribuer à mieux répondre aux différents besoins de chaque personne

«Nous sommes très confiants de passer un nouvel audit dans 3 ans. Il faut dire que, pour certains critères du référentiel, nous étions bien au-delà des exigences requises lors de ce premier audit. Par exemple, nous avons déjà introduit une pharmacie clinique depuis quelques années.»

PR CLAUDE BRAUN,
Néphrologue aux HRS



«Médecine salariée ou médecine libérale... Quel que soit le modèle choisi, il est possible d'acquérir un haut niveau d'excellence, et ce, toujours au bénéfice du patient.»

MARTINE CHOLEWIAK,
Directrice des Soins du Pôle Médecine Interne des HRS

Brussel, CHU Nancy, Nierenzentrum Uni Heidelberg...).

Une source d'inspiration

La procédure de certification a permis de mettre en exergue plusieurs points forts de la Clinique de Néphrologie, parmi lesquels:

- l'optimisation de l'organisation de l'établissement au service de la personne soignée avec un objectif d'amélioration continue,
- la reconnaissance comme partenaire académique, scientifique et clinique,
- le transfert de compétences via la formation des jeunes médecins internes en médecine interne et néphrologie.

Pr Braun: «*Nous pouvons être très fiers de ce que nous proposons comme prises en charge aux patients insuffisants rénaux au Luxembourg, et notamment au sein de notre Clinique de Néphrologie. Il est d'ailleurs extraordinaire de voir que l'Allemagne et le Luxembourg peuvent s'inspirer mutuellement. Nous avons par exemple eu recours à l'aide et aux compétences de la Société Allemande de Néphrologie pour la création d'une Fondation rénale dans notre pays, mais lorsque nous l'avions invitée à notre Journée mondiale du rein, organisée le 14 mars dernier, il fut étonnant de se rendre compte que la Société Allemande de Néphrologie ne dispose pas de programmes de patients partenaires ni de plateforme e-learning.*»

Il ajoute: «*Dans un avenir proche, nous envisageons la création d'un Centre de Chirurgie de l'Accès Vasculaire pour la Dialyse, en coopération avec les services*

soignée à chaque stade de la maladie rénale, optimiser l'organisation de la Clinique de Néphrologie au service de la personne soignée, améliorer continuellement les processus, et, enfin, reconnaître le patient comme partenaire clinique et académique.»

Au-delà de la certification, des engagements

Au-delà du processus de certification, la Clinique de Néphrologie s'est engagée dans le partenariat avec les patients. Ceux-ci ont en effet participé à la création de RENA-learning.lu (site dédié à l'information et aux expériences en santé autour de la maladie rénale et ses traitements), à l'évaluation des besoins en information et éducation à la santé lors de la création de la Clinique des Maladies du Rein ainsi qu'aux Journées Mondiales du Rein avec les professionnels pour les patients et le public.

Notons également l'engagement académique de la Clinique de Néphrologie, avec une importante activité d'enseignement et de formation médicale (FSMG Université de Luxembourg, Akademisches Lehrkrankenhaus der Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Convention avec la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain...) et des partenariats académiques (Cliniques Universitaires St Luc (UCL), Universitair Ziekenhuis

Les objectifs, derrière cette démarche de certification:

- assurer un très haut niveau de sécurité et de qualité des soins aux patients,
- faire reconnaître objectivement la qualité des soins et la sécurité des patients, tout en se positionnant par rapport à d'autres cliniques de néphrologie nationales et internationales,
- améliorer l'efficacité des pratiques par une utilisation efficiente des ressources humaines, matérielles et organisationnelles,
- favoriser le renforcement des compétences,
- maintenir et élaborer une culture qualité & sécurité à long terme.

de chirurgie vasculaire (certifié Centre de Médecine Vasculaire DGG), d'angiologie et de radiologie. Mais, nous n'allons pas nous arrêter en si bon chemin. Il y a toujours de nouveaux projets, de nouvelles visions pour élargir notre offre diagnostique et thérapeutique. Nous allons pouvoir élever encore davantage notre niveau d'excellence en nous basant sur ce que l'on a déjà construit, et trouver ainsi les meilleures réponses possibles aux problématiques rencontrées par nos patients.»

Une certification HRS

La démarche de certification de la Clinique de Néphrologie fait partie intégrante de la stratégie des Hôpitaux Robert Schuman visant à soutenir et consolider le processus d'amélioration continue de la qualité, de manière transversale, via des plans d'actions concrets et progressifs.

Des certifications ont en effet déjà été attribuées à d'autres services de soins ou de support, notamment au Prostatakrebszentrum, au service d'orthopédie et traumatologie avec l'Endocert "Zertifizierung von Endoprothetikzentren, aux activités «chirurgie vasculaire - maladies vasculaires» avec la certification en tant que centre vasculaire, ou encore à la filière du patient polytraumatisé avec la Certification Traumanetzwerk.

La certification de la Clinique de Néphrologie - qui représente le plus gros centre de néphrologie du pays - n'était possible que dans un contexte HRS, pour la simple et bonne raison qu'il fallait un volume d'activités suffisant et que certaines compétences exigées lors de l'audit se basent sur l'expérience acquise dans un tel contexte.

Développement de l'ambulatoire: des freins à lever

Avec la création de nouvelles fonctions (p.e. infirmière de suivi de transplantation rénale) ou de nouvelles structures

La Clinique de Néphrologie des HRS: un projet pluridisciplinaire

La Clinique de Néphrologie HRS assure à la fois des actions de prévention, de diagnostic et de traitement, dont l'éducation thérapeutique pour les patients concernés par les maladies du rein. Les objectifs de soins sont de favoriser la gestion, par les patients, de leur pathologie en améliorant leur compétence et leur autonomie à long terme. Un grand nombre de disciplines médicales, soignantes et thérapeutiques participent ainsi à l'élaboration d'un projet de soins adapté à chaque patient.

(p.e.: Clinique des Maladies du Rein), la Clinique de Néphrologie des HRS tente de répondre le mieux possible aux besoins des patients et aux défis auxquels est confronté le secteur de la santé publique. Le Pr Braun regrette toutefois le manque de financement octroyé par le ministère de la Santé pour de telles initiatives: «Nous devons faire appel à l'implication personnelle de nos collaborateurs et/ou au dégagement de fonds internes.»

Martine Cholewiak évoque quant à elle un frein majeur au développement d'une meilleure prise en charge ambulatoire des patients insuffisants rénaux: le manque d'adaptation de la nomenclature pour certains actes techniques. Elle donne l'exemple de la dialyse péritonéale à domicile: «Il y a quelques années déjà, en partenariat avec Hëllef Doheem, nous avons voulu introduire la dialyse péritonéale dans les maisons de soins et en aide au domicile du patient, mais nous nous sommes très vite heurtés à la nomenclature. Or, cette technique efficace est particulièrement adaptée aux personnes âgées à qui l'on évite des déplacements inutiles à l'hôpital. L'intérêt pour le bien-être des patients est réel. En France, l'adaptation de la nomenclature a permis d'ajuster les tarifs pour ces soins spécifiques qui sont bien plus chronophages que les soins de base. En très peu de temps, ils ont presque doublé le nombre de patients qui font de la dialyse péritonéale à domicile ou dans

les foyers de jour. Les hôpitaux n'ont rien à y gagner financièrement. Notre seule volonté est d'offrir des services de qualité aux patients insuffisants rénaux: donnez-nous les ressources financières pour le faire.» ■

Vers la concrétisation de projets futurs:

- **Création d'un Centre de Chirurgie de l'Accès Vasculaire pour la Dialyse**
- En coopération avec les Services de Chirurgie Vasculaire (certifié Centre de Médecine Vasculaire DGG), Angiologie et Radiologie
- Certification «Interdisziplinäres Regionales Shunt-Zentrum DGfN» avisée
- **Création d'un Centre de la Lithiase Rénale**
En coopération avec le Service d'Urologie des HRS
- **Création d'un Programme de Greffe Rénale au Luxembourg**
En coopération avec un Partenaire Universitaire étranger
- **Clinique de Néphrologie 2023**
Comprehensive Kidney Care Center; «Nierenzentrum Lëtzebuerg»

Sources:

- Interview de Martine Cholewiak, Directrice des Soins du Pôle Médecine Interne des HRS et du Pr Claude Braun, néphrologue aux HRS.
- Communiqué de presse et présentation powerpoint.



De **PRESCRIRE** aux recommandations des **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** et de l'**Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**, **AQUATABS®** demeure le désinfectant de choix pour le traitement de l'eau d'alimentation*.

AQUATABS®1 LITRE **Forme et présentation** : boîte de 60 comprimés conditionnés individuellement dans un complexe aluminium/PE/papier de 10 comprimés. Une boîte ne pèse que 14 g et permet de traiter 60 litres d'eau. **Composition** : préparation contenant 3,5 mg par comprimé de sel de sodium de 1,3 - dichloro-s-triazine 2,4,6, - trione (DCCNa). Excipients : qsp un comprimé de 50 mg. **Conservation** : 5 ans. **Indications** : désinfection de l'eau pour la boisson, le brossage des dents, le lavage des fruits et légumes. **Mode d'emploi** : **ajouter 1 comprimé dans 1 litre d'eau claire**, laisser agir 30 minutes avant de consommer l'eau. Si l'eau contient des sédiments, sa décantation ou sa filtration est nécessaire préalablement à l'ajout du comprimé. **Précautions d'emploi** : ne pas avaler les comprimés. TENIR HORS DE PORTÉE DES ENFANTS.

AQUATABS®10 LITRES **Forme et présentation** : boîte de 40 comprimés conditionnés individuellement dans un complexe aluminium/PE/papier de 10 comprimés. Une boîte ne pèse que 12 g et permet de traiter 400 litres d'eau. **Composition** : préparation contenant 33 mg par comprimé de sel de sodium de 1,3 - dichloro-s-triazine 2,4,6, - trione (DCCNa). Excipients : qsp un comprimé de 55 mg. **Conservation** : 5 ans. **Indications** : désinfection de l'eau pour la boisson, le brossage des dents, le lavage des fruits et légumes. **Mode d'emploi** : **ajouter 1 comprimé dans 10 litres d'eau claire**, laisser agir 30 minutes avant de consommer l'eau. Si l'eau contient des sédiments, sa décantation ou sa filtration est nécessaire préalablement à l'ajout du comprimé. **Précautions d'emploi** : ne pas avaler les comprimés. TENIR HORS DE PORTÉE DES ENFANTS.

Fabricant : Aquatabs® est une marque déposée et une formule brevetée de Medentech Ltd, Irlande.

■ **Aquatabs® 1 litre - Autorisation** : Direction Générale de la Santé du 3 mai 1999. Dossier 980119

■ **Aquatabs® 10 litres - Autorisation** : Direction Générale de la Santé du 17 octobre 2001. Dossier 010014.

■ **Aquatabs®** a reçu l'accord de l'Office Fédéral de la Santé Publique (Suisse) N° 103901 du 3 juillet 2003, la certification N.S.F du 9 avril 2007, et l'autorisation de l'Agence pour la Protection de l'Environnement Américaine du 2 avril 2011 (US E.P.A.).

* *How to make water safe using Aquatabs® 2014.*



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

* *International Scheme to Evaluate Household Water Treatment Technologies, 2015 p. 3.*



Programme Démence Prévention

Lutter contre les troubles cognitifs à l'échelle nationale

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour la démence. C'est pourquoi la prévention est très importante. En effet, il est possible de réduire le risque d'apparition de la démence ou tout du moins de la retarder. C'est la conclusion de récents travaux de recherche sur le sujet. Dans ce cadre, le ministère de la Santé luxembourgeois, en collaboration avec le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) de l'Université du Luxembourg, a créé le Programme Démence Prévention (pdp).

pdp

programme
démence
prévention

pdp met en place des programmes de prévention adaptés aux besoins individuels, en collaboration étroite avec les médecins traitants et des partenaires locaux.

Démence, MCI et facteurs de risques

Avec l'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la popu-

lation, le déclin cognitif pathologique devient de plus en plus fréquent. Face à cette problématique grandissante, de nombreux travaux de recherche se concentrent sur l'identification des facteurs de risque pour la démence. Ces études ont mis en lumière l'existence de nombreux facteurs qui fournissent un terrain propice au travail de prévention. Il est en effet possible d'intervenir sur des paramètres tels que le surpoids, l'hypertension, la déficience auditive ou encore un diabète mal équilibré. Il est aussi possible d'agir sur des facteurs liés au style de vie - manque d'exercice, tabagisme - et à des aspects psychosociaux comme l'isolation et la dépression.

Pour prévenir ou retarder l'apparition de la démence, il est donc primordial d'identifier les personnes à risque et

L'objectif ? Identifier les personnes atteintes de troubles cognitifs légers et les accompagner afin de réduire de manière efficace les risques de démence. Pour ce faire, l'équipe du

d'intervenir le plus tôt possible. Grâce à des tests neuropsychologiques poussés les troubles cognitifs légers (*Mild Cognitive Impairment, MCI*) peuvent être détectés à un stade précoce. Si ces troubles n'évoluent pas nécessairement vers la démence, ils peuvent être un indicateur de vieillissement pathologique. Les diagnostiquer permet de cibler les personnes chez qui il est utile de faire un travail de prévention.

C'est ce que se propose de faire le Programme Démence Prévention au Luxembourg: diagnostiquer tôt, agir sur certains facteurs de risque, et empêcher la progression vers la démence.

Comment marche le programme de prévention ?

Les performances mentales de votre patient diminuent ? Il montre des premiers signes de troubles de la mémoire et de la concentration, ou des difficultés à planifier des tâches multiples ? Vous pouvez alors lui prescrire une rencontre avec le neuropsychologue du *pdp*, spécialement formé à la prévention de la démence. Le neuropsychologue effectuera plusieurs tests neuropsychologiques afin d'évaluer les troubles dans les domaines de la mémoire, de l'attention, des fonctions exécutives, de l'habileté visuo-spatiale et des fonctions instrumentales (langages et praxies).

Si le bilan neuropsychologique révèle ou confirme des troubles cognitifs légers, le patient pourra participer au programme. Un profil de risque individuel sera établi et le neuropsychologue créera ensuite un programme de prévention personnalisé pour le participant. Le patient est ainsi orienté vers des services adaptés, proposés par des partenaires locaux comme par exemple des clubs seniors, des clubs sportifs, ou encore des nutritionnistes. Chaque programme est centré sur les

besoins propres au patient et peut allier activité physique, entraînement cognitif et conseils nutritionnels.

Un rapport résumant le bilan neuropsychologique ainsi que les mesures de préventions individuelles proposées, sera envoyé au participant du *pdp* et à son médecin traitant. Un suivi régulier avec le neuropsychologue permettra en plus d'évaluer l'effet des mesures de prévention.

Des avantages pour tous

En travaillant avec les professionnels de santé afin d'apporter une

prise en charge intégrée et personnalisée à chaque participant, le Programme Démence Prévention souhaite améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de troubles cognitifs légers.

Mais *pdp* c'est aussi une collaboration qui vise à soutenir les médecins traitants dans leur travail quotidien en les déchargeant de certains soins préventifs. Enfin, en favorisant l'intégration des dernières connaissances scientifiques dans la prise en charge des personnes touchées, *pdp* bénéficiera à la fois aux soignants et aux patients. ■

PDP – INFORMATIONS PRATIQUES

La participation au *pdp* est gratuite. Pour inscrire votre patient au *pdp*, envoyez une ordonnance mentionnant la référence *pdp* et les informations suivantes: motif de la consultation, antécédents médicaux et liste des médicaments actuellement prescrits.

- Par voie postale:
pdp - c/o Centre Hospitalier de Luxembourg,
Bâtiment de l'ancienne maternité
120, route d'Arlon - L-1150 Luxembourg
- Par e-mail : info@demence.lu
- Par fax : (+352) 44 11 68 19

Lieux de consultation:

- du lundi au jeudi au Centre Hospitalier de Luxembourg (Bâtiment de l'ancienne maternité; 120, route d'Arlon; L-1150 Luxembourg)
- tous les mercredis après-midi à la clinique Sainte-Marie (7, rue Wurth-Paquet, L-4350 Esch-sur-Alzette)
- tous les vendredis à la maison médicale à Ettelbruck (110, avenue Lucien Salenty, L-9080 Ettelbruck).

Si le bilan neuropsychologique montre que le patient ne présente pas de troubles cognitifs, ou si au contraire les troubles sont déjà trop avancés (troubles impactant la vie quotidienne), il ne pourra pas participer au programme. Dans ce dernier cas, le patient est redirigé vers l'Info-Zenter Demenz ou l'Association Luxembourg Alzheimer.

Information et contact:

info@demence.lu - www.demence.lu
(+352) 247-75600

pdp bénéficie du soutien financier du ministère de la Santé et de la Direction de la santé.



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



Stëftung Hëllef Doheem: «Mënschlech a kompetent» depuis 20 ans déjà !

Cette année, la Stëftung Hëllef Doheem, le plus grand réseau d'aide et de soins à domicile au Grand-Duché de Luxembourg, fête ses 20 ans d'existence et voit son avenir avec ambition. Rencontre avec Benoît Holzem, Directeur général de la Stëftung Hëllef Doheem.

Vingt ans après sa création, la Stëftung Hëllef Doheem tire un bilan très encourageant : l'entreprise est financièrement saine, bien positionnée et reconnue pour la qualité de ses services par l'ensemble de ses clients et partenaires. Et même si les conditions de travail restent difficiles dans le secteur de la santé, la Stëftung Hëllef Doheem continue d'être, pour ses 1900 collaborateurs, un employeur attractif.

Benoît Holzem: «*Concilier le bien-être de nos collaborateurs, la performance de l'entreprise et la satisfaction de nos clients demeure, encore aujourd'hui, l'une de nos principales préoccupations. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, nous devons constamment rechercher des solutions diversifiées et adaptées pour assurer le maintien à domicile de nos clients, dans de bonnes conditions*

et en leur préservant un maximum d'autonomie. La qualité de vie de nos clients nous tient à cœur. Elle passe par une adaptation de nos horaires de tournées aux nouvelles attentes et contraintes de nos clients et partenaires, y compris la nuit.»

Avec l'accentuation du virage ambulatoire au Luxembourg, la Stëftung Hëllef Doheem se veut être un partenaire de choix des médecins-généralistes comme des hôpitaux dans l'hospitalisation à domicile. La décentralisation des services de santé fait partie de l'une des priorités gouvernementales du nouveau ministre de la Santé, Monsieur Etienne Schneider. Benoît Holzem fait remarquer à cet égard: «*Les grands réseaux d'aide et de soins disposent des compétences et des ressources nécessaires pour apporter une réelle plus-value à cette perspective. Hëllef Doheem peut se prévaloir*

notamment d'une longue expérience dans la prise en charge des patients en soins palliatifs au domicile. Sans oublier notre prise en charge à domicile de patients luxembourgeois de l'Hôpital de Trèves pour des dialyses péritonéales. A côté de cela, depuis de nombreuses années déjà, nos infirmières de liaison assurent parfaitement la continuité et la qualité de la prise en charge des bénéficiaires entre les hôpitaux luxembourgeois et le domicile. Dans le cadre du virage ambulatoire, nous avons des partenariats avec tous les hôpitaux au Luxembourg. Ainsi, nous possédons une excellente collaboration avec le Pôle Appareil Locomoteur et le service d'anesthésie des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) dans le cadre de leur programme de récupération améliorée après la chirurgie (RAAC). D'autres partenariats pourront bientôt être révévés au grand public.»

Parmi les futurs projets de la Stëftung Hëllef Doheem, figure celui de répondre au besoin de séjour stationnaire de type court de ses clients (ex. : lits de vacances) et de ses partenaires (ex. : lits de transition hôpital / domicile). Et, enfin, parce que la Stëftung Hëllef Doheem considère l'aidant proche comme un partenaire à part entière dans l'acte de soins, elle prévoit de relancer ses cours d'accompagnement dédiés aux aidants informels, qui ont connu un grand succès par le passé. ■

DENOMINATION DU MEDICAMENT: Voltaren Emulgel Forte 2% gel. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Un gramme de Voltaren Emulgel Forte 2% gel contient 23,2 mg diéthylammonium diclofénac ce qui correspond à 20mg diclofénac sodique. Excipients à effet notoire: propylène glycol (50mg/g gel), butylhydroxytoluène (0,2mg/g gel). FORME PHARMACEUTIQUE: Gel. Gel blanc à presque blanc, souple, homogène et crémeux. Indications thérapeutiques: Adultes et adolescents de 14 ans et plus: Traitement local symptomatique en cas de: inflammation post-traumatique au niveau des tendons, ligaments, muscles et articulations; formes localisées de rhumatisme abarticulaire telles que tendovaginite, syndrome épaule-main, bursite, périarthropathies. Seulement les adultes (de 18 ans et plus): Traitement local symptomatique en cas de: affections rhumatismales inflammatoires localisées

telles que poussées inflammatoires d'arthrose au niveau des articulations périphériques et de la colonne vertébrale. Posologie et mode d'administration: Adultes et adolescents de 14 ans et plus: Voltaren Emulgel Forte devrait être appliqué toutes les 12 heures (de préférence matin et soir) sur la zone à traiter. Voltaren Emulgel Forte doit être frotté doucement. Enfants et adolescents de moins de 14 ans: Voltaren Emulgel Forte est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 14 ans. Adolescents de 14 ans et plus: Il est recommandé que le patient ou ses parents consulte/consultent un médecin si ce médicament est requis plus longtemps qu'une semaine pour réduire la douleur ou si les symptômes s'aggravent. Patients âgés (plus de 65 ans): La dose habituelle peut être utilisée. Mode d'administration: Selon l'étendue de la zone à traiter: 2-4 g (quantité équivalente entre la taille d'une cerise et une noix) de Voltaren Emulgel Forte est suffisant pour traiter une superficie d'environ 400-800 cm². Après l'application, se laver les mains à moins que les mains soient la zone à traiter. Durée du traitement: La durée du traitement dépend de l'indication et de la réponse clinique. Pour une inflammation post-traumatique au niveau des tendons, ligaments, muscles et articulations et des formes localisées de rhumatisme abarticulaire: la durée du traitement ne dépassera pas 2 semaines, sans avis médical. Pour les maladies rhumatismales inflammatoires localisées (seulement les adultes de 18 ans et plus): la durée du traitement ne dépassera pas 3 semaines, sans avis médical. Lorsque Voltaren Emulgel Forte est utilisé sur prescription médicale pour l'une des indications ci-dessus, le patient doit consulter son médecin si les symptômes n'ont pas améliorés ou s'ils sont détériorés après 1 semaine. Contre-indications: Hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients ou à l'acide acétylsalicylique et à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Voltaren Emulgel Forte ne sera pas appliqué chez les patients chez qui l'ingestion d'acide acétylsalicylique, ou d'un autre anti-inflammatoire non stéroïdien a été suivie d'une crise d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë (en raison de l'existence d'une allergie croisée). Ne pas appliquer sur une peau endommagée. Ne pas utiliser pendant le dernier trimestre de la grossesse. L'usage chez les enfants et les adolescents de moins de 14 ans est contre-indiqué. Effets indésirables: Les effets indésirables comprennent des réactions cutanées transitoires au site d'application. Dans des cas très rares des réactions allergiques peuvent se manifester. Les effets indésirables sont classés par leur fréquence, les plus fréquents

en premier, avec la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥1/100, <1/10); peu fréquent (≥1/1.000, <1/100); rare (≥1/10.000, < 1/1.000); très rare (< 1/10.000 y compris les cas isolés), fréquence inconnue (ne peut pas être estimé avec les données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Infections et infestations: Très rare: rash pustuleux. Affections du système immunitaire: Très rare: allergie (y compris des urticaires), œdème angioneurotique, bronchospasmes et réactions anaphylactiques systémiques. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: Très rare: asthme. Affections de la peau et des tissus sous-cutanés: Fréquent: rash, eczéma, érythème, dermatite (y compris dermatite de contact), prurit; Rare: dermatite bulleuse; Très rare: photosensibilité. Après un usage sur de grandes surfaces cutanées le

risque d'effets indésirables systémiques suivants ne peut être exclu: Affections gastro-intestinales: Fréquence inconnue: douleurs épigastriques, nausées et vomissements, diarrhée, érosions et intensification des pertes de sang occultes, éventuellement ulcère et mélena. Affections du système nerveux: Fréquence inconnue: céphalées, sensations de vertige. Très rare: fatigue, insomnies, irritabilité. Affections hépatobiliaires: Fréquence inconnue: élévation des transaminases. Très rare: ictère, hépatite Affections du rein et des voies urinaires: Très rare: insuffisance rénale et syndrome néphrotique. Affections cardiaques: Fréquence inconnue: œdèmes périphériques et poussées hypertensives. Affections hématologiques et du système lymphatique: De très rares cas d'altération sanguine grave (sans preuve de relation de cause à effet). Troubles généraux: Fréquence inconnue: malaises généraux. Il faut rester attentif à ces symptômes: ils peuvent disparaître après quelques jours ou exiger l'arrêt du traitement si elles ne disparaissent pas. 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: pour la Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. Pour le Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: GlaxoSmithKline Consumer Healthcare s.a./n.v., Site Apollo, Avenue Pascal, 2-4-6, B-1300 Wavre.

Prix public avant remboursement
100 g = 23,31 €
150 g = 30,41 €
 Prix après remboursement
100 g = 13,99 €
150 g = 18,25 €

Voltaren Emulgel 

Un AINS TOPIQUE PUISSANT* pour votre patient

12h



Pour une action rapide et efficace contre la douleur articulaire suite à une inflammation

- ▶ 1 seule application toutes les 12h
- ▶ Pour un soulagement ciblé de la douleur
- ▶ Résorption systémique faible

NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: BE440422. Mode de délivrance: Médicament non soumis à prescription médicale. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE: 06/2013; Date d'approbation: 11/2016.

* Diclofenac is among the most effective inhibitors of prostaglandin E2 production and has been reported to be 3-1000 times more potent on a molar basis compared with other NSAIDs in its ability to inhibit COX activity, *in vitro*. (Gan, 2010)



Le Luxembourg dans un consortium européen sur la cardiomyopathie diabétique

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) et IBBL (Integrated Bio-Bank of Luxembourg) s'associent à 20 partenaires européens dans le cadre de CARDIATEAM, un projet de recherche translationnelle sous l'égide de la prestigieuse Innovative Medicines Initiative (IMI), visant à améliorer le diagnostic et le traitement de la cardiomyopathie diabétique, un dysfonctionnement cardiaque causé par le diabète.

Le diabète de type 2, une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique, contribue à l'insuffisance cardiaque de deux manières. Indirectement, en favorisant la progression de la coronaropathie, ou directement par le développement d'anomalies fonctionnelles et structurelles du cœur provoquant un dysfonctionnement cardiaque (cardiomyopathie). Bien que tous les patients diabétiques ne développent pas une cardiomyopathie ou n'évoluent pas vers l'insuffisance cardiaque, il devient de plus en plus clair qu'il existe un lien entre le diabète et l'insuffisance cardiaque. En effet, les patients diabétiques ont 2,5 fois plus de risque de développer une insuffisance cardiaque que les personnes non diabétiques. La cardiomyopathie diabétique est donc considérée comme une forme distincte d'insuffisance cardiaque qui survient chez les patients diabétiques en l'absence d'autres maladies cardiaques.

Cependant, son origine et son développement n'ont pas encore été clairement définis, et aucun traitement efficace n'est actuellement disponible.

A la recherche de biomarqueurs

Dans ce contexte, CARDIATEAM vise à déterminer dans quelle mesure la cardiomyopathie diabétique est unique

et distincte par rapport à d'autres formes d'insuffisance cardiaque et si le diabète de type 2 représente un facteur central contribuant au développement et à la progression de cette maladie. L'étude cherche à élucider les mécanismes spécifiques sous-jacents qui pourraient conduire à un diagnostic précoce et plus précis de la cardiomyopathie diabétique. Plus concrètement, CARDIATEAM cherche à identifier de nouveaux biomarqueurs – molécules spécifiques du corps qui peuvent servir d'indicateurs de la maladie – ainsi que des cibles thérapeutiques innovantes. Cela permettra à terme la classification des patients atteints de diabète de type 2 en vue de stratégies préventives et thérapeutiques personnalisées.

Le projet CARDIATEAM

CARDIATEAM est un partenariat public-privé d'une durée de cinq ans entre 22 partenaires – instituts de recherche, hôpitaux, entreprises – de neuf pays européens et l'EFPIA (Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques). Cofinancé par la Commission européenne à travers l'*Innovative Medicines Initiative* (IMI), le projet a débuté fin mars 2019 sous la coordination de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). IMI est un partenariat entre l'Union Européenne et l'industrie pharmaceutique européenne. IMI facilite la collaboration ouverte dans la recherche afin de faire progresser le développement de nouveaux médicaments et leur accessibilité aux patients et de personnaliser les soins de santé pour le bien-être de tous, en particulier dans les domaines où les médecins doivent faire face à un manque majeur d'outils thérapeutiques (médicaments et biomarqueurs).

À cette fin, CARDIATEAM recrutera 1 600 patients présentant un large spectre de troubles cardiométaboliques, comprenant des patients non diabétiques et diabétiques, dans 16 centres cliniques en Europe. Le suivi des patients se déroulera sur une période de trois ans afin de collecter des données cruciales sur leur santé cardiovasculaire.

Rôle des partenaires luxembourgeois

La *Cardiovascular Research Unit* du LIH sera impliquée dans l'interprétation de grands ensembles de données générées à partir de l'analyse des échantillons de sang des patients. Plus précisément, l'Unité analysera les données dites «transcriptomiques», à savoir les données sur les caractéristiques et les quantités des molécules d'ARN présentes dans les échantillons sanguins. Ce travail sera basé sur l'expertise en matière de découverte et de validation de biomarqueurs de type ARN acquise par les chercheurs de la *Cardiovascular Research Unit*



La *Cardiovascular Research Unit* du LIH

L'unité de recherche sur les maladies cardiovasculaires est dirigée par le Dr Yvan Devaux qui, avec son équipe, possède un savoir-faire reconnu internationalement dans le domaine des biomarqueurs de type ARN. Ces biomarqueurs sont des petites molécules présentes partout dans le corps humain, notamment dans le sang, et dont une meilleure connaissance permettrait de développer de nouvelles approches thérapeutiques. Les projets actuels de l'Unité visent à mieux caractériser les interactions entre le cœur et le cerveau, deux organes vitaux dont le mauvais fonctionnement est responsable de la majeure partie des décès dans les pays industrialisés comme le Luxembourg. Conscient de l'importance des collaborations scientifiques, aussi

depuis plus de dix ans. En tant que biobanque centrale, IBBL sera responsable de la collecte, du stockage et de la redistribution des échantillons de sang vers les centres d'analyse concernés. La biobanque sera également impliquée dans l'élaboration de procédures pour la collecte, le traitement et le stockage des prélèvements sanguins et urinaires, ainsi que dans le contrôle de la qualité des échantillons.

«CARDIATEAM est un projet stratégique de plusieurs points de vue. Au niveau national, il renforcera la collaboration entre les principaux instituts de recherche biomédicale du pays. Cela augmentera la visibilité du Luxembourg en Europe et consolidera sa réputation en tant que partenaire fiable dans le cadre d'études et de partenariats public-privé compétitifs financés par l'Union Européenne», déclare le Dr Yvan Devaux, responsable de la *Cardiovascular Research Unit* du LIH.

«D'un point de vue scientifique, ce projet favorisera une véritable recherche translationnelle, allant des cohortes de patients jusqu'aux modèles précliniques, ainsi que la diffusion des connaissances sur la cardiomyopathie

diabétique auprès des médecins, des patients, des autorités et agences de santé. La complémentarité des compétences d'IBBL et du LIH sera essentielle à cet égard», commente le Dr Kristin Kornerup, responsable du projet CARDIATEAM à l'IBBL. ■

La biobanque IBBL

IBBL (*Integrated Biobank of Luxembourg*) est une infrastructure de recherche publique à but non-lucratif dont la mission est de soutenir la recherche biomédicale pour le bénéfice des patients. IBBL offre des services de collecte, de traitement, d'analyse et de stockage d'échantillons biologiques (sang, urines, selles, salive et tissus) et de leurs données associées, en conformité avec de strictes normes de qualité et d'éthique internationales. De plus, IBBL effectue de la recherche pré-analytique pour optimiser le traitement des échantillons biologiques et certifier leur qualité. IBBL est certifié ISO 9001:2015 et accrédité selon la norme ISO 17025:2005.

bien nationales qu'internationales, le Dr Devaux a créé Cardiolinc (www.cardiolinc.org), une association sans but lucratif ayant pour objectif de catalyser les recherches dans le domaine cardiovasculaire. Il préside également le réseau CardioRNA (www.cardiorna.eu), un consortium de chercheurs issus de 30 pays européens désireux de partager leurs efforts pour faire avancer la recherche pour le bien-être du patient. Les activités de ce réseau sont financées par l'association COST (Cooperation in Science and Technology), elle-même financée par le programme européen H2020 (www.cost.eu). Les activités de recherche de l'Unité sont financées par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, le Fonds National de la Recherche et la Fondation Cœur-Daniel Wagner.



EU-CardioRNA



COST
EUROPEAN COOPERATION
IN SCIENCE & TECHNOLOGY



En oncologie digestive, nous ne regardons plus seulement la tumeur mais aussi ses marqueurs...

Barcelone accueillait cette année la 21^{ème} édition du «World Congress on Gastrointestinal Cancer». Un bel événement de la spécialité rassemblant 3.500 participants du monde entier et dont le contenu aura fait mentir l'adage nihil novi sub sole. Quels étaient les temps forts du congrès ? La réponse du Dr Mario Dicato (CHL Luxembourg), co-organisateur avec les Prs Josep Taberner (Barcelone) et Eric Van Cutsem (UZ Leuven, Belgique)...

Dr Claude Biéva

Le scoop du congrès ?

Si je devais classer par ordre d'importance les nouveautés présentées à ce congrès, je mettrais en tête sans la moindre hésitation, l'étude BEACON CRC. On sait que les cancers gastro-intestinaux métastatiques sont graves avec des taux de survie à 5 ans qui souvent ne dépassent pas 20% mais aussi sont lourds à traiter et à supporter par le patient. L'étude montre qu'une thérapie ciblée à base d'un inhibiteur de BRAF, de MEK et d'un anti-EGFR, double quasiment la survie globale dans le cancer colorectal métastatique muté BRAFV600. C'est la première fois qu'on peut envisager de traiter un cancer digestif sans chimiothérapie et sans devoir faire face à des effets secondaires rédhibitoires, que du contraire. Nous sommes aujourd'hui en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne mais peut-être demain en 1^{ère} ligne...

L'arrivée de l'immunothérapie ?

L'immunothérapie a trouvé une place de choix dans les cancers du poumon, le mélanome, le rein, un peu moins en cancers digestifs mais la recherche progresse. En particulier dans l'adénocarcinome avancé/métastatique ou le carcinome à cellules squameuses de l'œsophage, un inhibiteur de points de contrôles immunitaires fait mieux

qu'une chimiothérapie en terme de survie globale. Les données les plus probantes ont été obtenues dans le cancer colorectal avec à nouveau un marqueur bien défini MMRd (*mismatch repair deficiency*) où l'avenir est sans doute aux anticorps bispécifiques ou une association d'un anti-PD-1/PD-L1 avec la chimiothérapie... Mais il faut tempérer l'enthousiasme. Nous ne sommes pas au même niveau que dans le cancer du poumon ou le mélanome et le cancer du pancréas malheureusement ne répond pas (... encore ?). Peut-être arrivera-t-on à en modifier la biologie et le rendre atteignable par l'immunothérapie ?

La signature de la tumeur ?

Connaître le profil mutationnel de la tumeur devient aujourd'hui incontournable et un pré-requis au traitement. Nous ne regardons plus seulement la tumeur mais aussi ses marqueurs. Le concept de traitement ciblé, bien établi en cancer du sein (récepteurs hormonaux et HER-2), a pris un développement impressionnant dans ce nouveau millénaire au départ du modèle de la leucémie myéloïde chronique où 90-95% des patients ont un chromosome Phi qui comprend un nouveau gène, non existant autrement, le bcr-abl. L'imatinib et analogues inhibent sélectivement la prolifération et in-

duisent une apoptose dans les lignées cellulaires bcr-abl positives. Situation remarquable, ce nouveau gène que vous bloquez sélectivement est à lui seul la cause de la maladie, alors que ce que nous appelons couramment un traitement ciblé concerne des altérations (mutations, amplifications etc..) dans des voies de signalisations existantes. Dans certains cancers digestifs et de nombreux autres chez l'enfant et l'adulte, (carcinomes, sarcomes...), lorsqu'elle est présente, une cible commune comme la fusion TRK répond à un traitement avec un inhibiteur comme le larotrectinib efficace dans toutes ces tumeurs différentes. C'est un pas de plus vers une médecine individualisée du cancer dans ces cas malheureusement peu courants.

Les défis de l'avenir ?

Il faudra sérieusement réfléchir aux coûts des nouveaux médicaments. En cancérologie, nous sommes passés de quelques dizaines d'euros pour le 5-FU à 10.000€ pour l'irinotécan et près de 300.000 pour le cétuximab. Avec les nouvelles thérapies, les coûts s'envolent avec 33.000€/mois pour un traitement par le larotrectinib et près de 350.000€ pour un traitement par CAR-T. Deux éléments doivent nous faire réfléchir: une efficacité variable selon la tumeur et des considérations éthiques sur le prix que la Société est prête à payer pour gagner par exemple 6 semaines de vie chez un patient de 73 ans avec un cancer colorectal métastatique, cardiaque... Le tout sur fond d'un budget de santé publique. Dans ce contexte, les biosimilaires vont jouer un certain rôle. L'ESMO a publié un score de validité des médicaments utilisés en cancérologie, qui intègre l'indication, le type de tumeur, le gain attendu en survie, le gain en qualité de vie. Le score renseigne sur l'avantage d'un produit mais ne tient pas compte du coût. L'ASCO a par contre publié un outil similaire en intégrant la «value» du produit mais l'outil est difficile à utiliser en Europe... ■

Cancer de l'œsophage avancé/métastatique L'immunothérapie frappe à la porte...

Avec l'étude de phase III KEYNOTE-181, un «immune checkpoint inhibitor», le pembrolizumab, peut devenir un nouveau standard de traitement d'un adénocarcinome avancé/métastatique ou d'un carcinome à cellules squameuses de l'œsophage. Le bénéfice est incontestable si l'on en juge par le taux de réponses cliniques élevé et le taux d'effets secondaires faible comparé à une chimiothérapie à base de paclitaxel, docétaxel ou irinotécan. C'est une avancée importante pour les patients en progression qui ont un pronostic réservé et des options thérapeutiques limitées.

Dr Claude Biéva

Le cancer œsophagien avancé ou métastatique est le septième cancer le plus fréquent au monde avec 572.000 cas en 2018 et de très mauvais pronostic avec une survie à 5 ans inférieure à 20%. Les sous-types les plus fréquemment rencontrés sont le carcinome à cellules squameuses (SCC) de prévalence élevée en Asie et en Afrique et l'adénocarcinome (ACC) plus commun en Amérique du nord et en Europe de l'ouest. Les patients en progression après une première ligne de chimiothérapie (taxanes, irinotécan) ont un pronostic très réservé et peu de solutions thérapeutiques. Dans KEYNOTE-181¹, 628 patients (63% de SCC, 37% de ACC) ont été randomisés en 2 groupes pour recevoir un «immune checkpoint inhibitor» (ICI), le pembrolizumab 200 mg IV Q3W jusqu'à 35 cycles ou une chimiothérapie au choix de l'investigateur à base de paclitaxel 80-100 mg/

m² aux jours 1, 8, 15 Q4W ou docétaxel 75 mg/m² Q3W ou irinotécan 180 mg/m² Q2W. Les patients (87% d'hommes) ont un âge médian de 63 ans dans le groupe pembrolizumab dont 60% avec un score ECOG PS1. Sur le plan de l'expression de PD-L1, 34% des patients ont un CPS (Combine Positive Score) ≥ 10 , et 64% ont un CPS < 10 . La majorité des patients ont été traités antérieurement.

Un bénéfice en cas de PD-L1 CPS ≥ 10

Dans le groupe de patients PD-L1 CPS ≥ 10 , la médiane de survie sans progression atteint 2,6 mois sous pembrolizumab vs 3 mois sous chimiothérapie (HR = 0,73). Les taux de réponses objectives sont respectivement de 21,5% sous pembrolizumab vs 6,1% sous chimiothérapie (16,7% vs 7,4% dans le SCC, 13,1% vs 6,7% en ITT). La médiane de

survie globale est de 9,3 mois sous pembrolizumab vs 6,7 sous chimiothérapie (10,3 mois vs 6,7 mois dans les SCC, 6,6 mois vs 6,9 mois dans les ACC) avec des HR respectifs dans ces deux groupes de 0,61 et 0,87. Le pourcentage de survie globale à 12 mois atteint 47% sous pembrolizumab versus 23% sous chimiothérapie dans le SCC et 24% sous pembrolizumab versus 15% sous chimiothérapie dans le ACC. En termes d'effets secondaires, les pourcentages des grades 1 et 2 sont plus faibles sous pembrolizumab (fatigue, manque d'appétit, asthénie, nausées, diarrhées, vomissements, etc.). On note aussi moins de grades 3 et 5 (neutropénies, neuropathies périphériques, etc.). Les «immune-related Adverse Events» (ir-AE) et les réactions sur le site d'injection sont plus importants sous immunothérapie que sous chimiothérapie (23% versus 7%), avec majoritairement de l'hypothyroïdisme. Sur le plan de la qualité de vie, elle est significativement meilleure sous immunothérapie sur base du score EQ-5D VAS.

Vers un standard de traitement en deuxième ligne...

Malgré la complexité de l'étude, les résultats suggèrent que le pembrolizumab apporte un bénéfice incontestable sur base des taux élevés de réponses cliniques quasiment doublés par rapport à la chimiothérapie et du faible taux d'effets secondaires. Les ir-AE sont plus importants mais gérables comme dans d'autres cancers (poumon, rein, mélanome...) traités par ICI. Le résultat est une amélioration significative de la qualité de vie. Cette étude pose les premiers jalons d'un nouveau standard de traitement de seconde ligne d'un adénocarcinome avancé/métastatique de l'œsophage ou d'un carcinome à cellules squameuses de l'œsophage chez ces patients en impasse thérapeutique. ■

Référence:

1. Metges JP, et al. ESMO GI 2019

Cancer colorectal métastatique muté BRAFV600E

Comment se passer de chimiothérapie ?

C'est de l'avis unanime le scoop du congrès de l'«European Society of Medical Oncology» et un vieux rêve qui devient réalité: un cancer peut se traiter autrement que par une chimiothérapie. L'étude de phase III BEACON CRC montre qu'une thérapie ciblée à base d'un inhibiteur de BRAF, de MEK et d'un anti-EGFR, double quasiment la survie globale chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique muté BRAF. Ce changement de paradigme concerne 8 à 15% des patients porteurs des mutations BRAF qui ont un mauvais pronostic en terme de survie et ne répondent pas bien à d'autres options. Une synthèse des données présentées par le Pr Scott Kopetz.

Dr Claude Biéva

Le cancer colorectal (CCR) reste toujours la troisième cause de décès par cancer chez les hommes et les femmes. Le traitement standard est un schéma FOLFIRI associant l'acide folinique, le fluoro-uracile et l'irinotécan plus le cétuximab. La survie médiane sans progression est de l'ordre de 2 mois et la survie globale ne dépasse pas 4 à 6 mois dans un contexte de mauvaise tolérance. Une première étude de faisabilité présentée à l'ESMO 2018 incluant 30 patients, avait donné des résultats encourageants en termes d'efficacité, de tolérance et de sécurité d'emploi. Aujourd'hui les résultats présentés à Barcelone¹ et publiés dans le JCO² confirment tout le bénéfice de cette thérapie ciblée inusitée associant l'encorafénib, un inhibiteur de BRAF, le binimétinib, un inhibiteur de MEK et le cétuximab, un

anti-EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*). L'essai a inclus 665 patients avec un CCR métastatique, en progression après une ou deux lignes de traitement antérieures, randomisés pour recevoir un triplet encorafénib, binimétinib et cétuximab (n=224) ou un doublet encorafénib et cetuximab (n=220) ou un traitement standard au choix du clinicien (n=221), soit irinotécan plus cétuximab, soit FOLFIRI (acide folinique, fluoro-uracile, irinotécan) plus cétuximab.

Une survie globale doublée

Le résultat principal de l'étude et le plus spectaculaire est une survie globale médiane qui passe de 5,4 mois sous traitement standard à 9 mois sous trithérapie ciblée (p<0,0001). Le taux de réponses objectives atteint 26% comparé à 2% pour le traitement

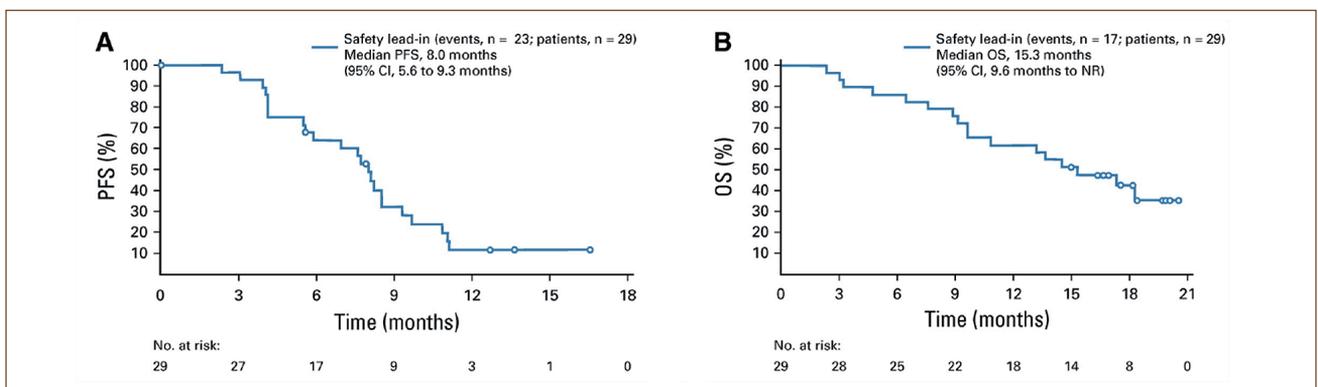
standard (p<0,0001). La survie globale médiane sous doublet est de 8,4 mois (HR=0,60, p<0,0003). Sur le plan de la tolérance, on n'observe aucune toxicité inattendue avec des effets indésirables de grade 3 ou plus observés chez 58% des patients sous triple association, 50% sous double association et 61% sous traitement standard.

Vers une médecine individualisée

Pour le Pr Eric van Cutsem (UZ Leuven), «Nous avons maintenant la confirmation des données de phase II. Les chiffres sont encore partiels mais ils devraient s'améliorer. La bonne nouvelle est l'absence de chimiothérapie avec son cortège d'effets secondaires, ce qui constitue un véritable changement de paradigme dans un cancer grave comme le CRC métastatique muté BRAFV600». L'avenir est clairement dans la recherche des mutations pour identifier les patients qui seront les plus à même de bénéficier de ces thérapies ciblées, avec aussi l'espoir de les placer en première ligne sous réserve des résultats de l'étude ANCHOR-CRC attendus pour octobre 2020. ■

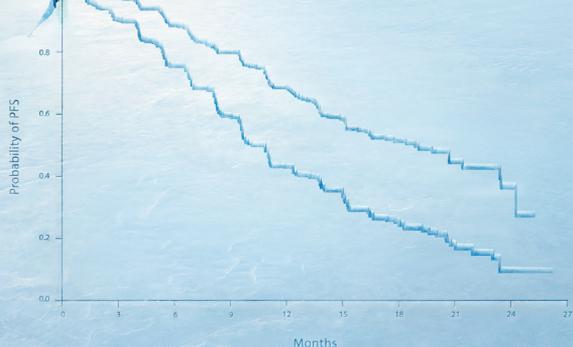
Références:

1. Kopetz S, et al. ESMO 2019; #LBA-006
2. Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol. 2019 Jun 10;37(17):1460-1469. doi: 10.1200/JCO.18.02459. Epub 2019 Mar 20.



NOW APPROVED FOR FIRST-LINE ADVANCED EGFRm NSCLC

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



FIRST-LINE TAGRISSO® GROUNDBREAKING EFFICACY

18.9 vs 10.2
months median PFS
for gefitinib/erlotinib ($P < 0.0001$)
in the FLAURA study^{1,2}

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

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés TAGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** TAGRISSO 40 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 40 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). TAGRISSO 80 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 80 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). Excipient à effet notoire: ce médicament contient 0,3 mg de sodium par comprimé de 40 mg et 0,6 mg de sodium par comprimé de 80 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACÉUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). TAGRISSO 40 mg, comprimé. Comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions «AZ» et «40» sur une face et lisse sur l'autre. TAGRISSO 80 mg, comprimé. Comprimé beige, de 25 x 14,5 mm, ovale, biconvexe, portant les inscriptions «AZ» et «80» sur une face et lisse sur l'autre. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** TAGRISSO en monothérapie est indiqué dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M. **4.2 Posologie et mode d'administration** Le traitement par TAGRISSO doit être initié par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. Lorsque l'utilisation de TAGRISSO est envisagée, le statut mutationnel EGFR doit être déterminé dans des échantillons tumoraux ou plasmatiques en utilisant une méthode d'analyse validée (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Posologie: La dose recommandée est de 80 mg d'osimertinib une fois par jour jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. En cas d'oubli d'une prise de TAGRISSO la dose omise doit être prise immédiatement sauf s'il reste moins de 12 heures avant la prochaine dose. TAGRISSO peut être pris avec ou sans nourriture, chaque jour à la même heure. **Adaptations posologiques** Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance. Si une réduction de la posologie est nécessaire, la dose doit alors être réduite à 40 mg une fois par jour. Les recommandations de réduction de la posologie en cas d'effets indésirables figurent dans le Tableau 1, Tableau 1. Adaptations de posologie recommandées pour TAGRISSO.

Tableau 2. Effets indésirables rapportés dans les études FLAURA et AURA*

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

* Il s'agit de données cumulatives des études FLAURA et AURA (AURA, AURA, AURA2 et AURA1) ; seuls les événements survenus chez des patients ayant reçu au moins une dose de TAGRISSO dans le cadre du traitement qui leur a été attribué sont résumés. ¹ Classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des Effets Indésirables (NCI CTCAE), version 4.0. ² Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : pneumopathie interstitielle diffuse, pneumopathie inflammatoire. ³ Événements de grade 3 (fatal) selon la classification CTCAE ont été rapportés. ⁴ Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : kératite, kératite ponctuée, érosion de la cornée, anomalie de l'épithélium cornéen. ⁵ Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants pour les El de type rash : rash généralisé, rash érythémateux, rash maculopapuleux, rash papuleux, rash pustuleux, rash prurigineux, rash vésiculeux, rash folliculaire, érythème, folliculite, acné, dermatite, dermatite acnéiforme, éruption médicamenteuse, érosion cutanée. ⁶ Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : sécheresse cutanée, fissures cutanées, xérose, eczéma, sécheresse.

* Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : anomalies du lit unguéal, inflammation du lit unguéal, infection du lit unguéal, coloration anormale des ongles, pigmentation des ongles, anomalies au niveau des ongles, toxicité unguéale, dystrophie unguéale, infection unguéale, strimes unguéales, onychodystrophie onycholyse, onychomadose, onychomalacia, périonyx. ⁷ Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : prurit, prurit généralisé, prurit des paupières. ⁸ Représente l'incidence des patients qui avaient un allongement de l'intervalle QTc > 500 ms. ⁹ Représente l'incidence des résultats de laboratoire, et non pas des événements indésirables rapportés. Les résultats de sécurité dans les études mono-bras de Phase 2 AURA2 et AURA2 étaient en général cohérents avec ceux observés dans le bras TAGRISSO d'AURA3. Aucune toxicité non attendue ou supplémentaire n'a été observée et les événements indésirables correspondant en termes de nature, de sévérité et de fréquence. Description d'effets indésirables sélectionnés: **Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)** Dans les études FLAURA et AURA, l'incidence des pneumopathies interstitielles diffuses était de 10,4 % chez les patients d'origine ethnique japonaise, de 1,8 % chez les patients asiatiques d'origine ethnique non japonaise et de 2,8 % chez les patients non asiatiques. Le délai médian de survenue de la pneumopathie interstitielle diffuse ou des effets indésirables à type de pneumopathie interstitielle diffuse était de 85 jours (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Allongement de l'intervalle QTc** Les 1142 patients des études FLAURA et AURA traités par TAGRISSO 80 mg, 0,9 % des patients (n = 10) ont présenté un QTc supérieur à 500 ms, et 3,6 % des patients (n = 41) ont présenté une augmentation de plus de 60 ms par rapport au QTc de référence. Une analyse pharmacocinétique/pharmacodynamique portant sur TAGRISSO a prouvé une augmentation concentration-dépendante de l'allongement de l'intervalle QTc. Aucune trouble du rythme en relation avec l'intervalle QTc n'a été rapporté dans les études FLAURA et AURA (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **Effets gastro-intestinaux** Dans les études FLAURA et AURA, une diarrhée a été rapportée chez 49 % des patients parmi lesquels 39 % étaient des événements de grade 1, 8,0 % de grade 2 et 1,2 % de grade 3 ; aucun événement de grade 4 ou 5 n'a été rapporté. Une diminution de dose a été requise chez 2,9 % des patients et une interruption du traitement chez 1,4 %. Un événement (0,1 %) a conduit à un arrêt. Dans FLAURA et AURA3, le délai médian de survenue était de 19 jours et 22 jours, respectivement, et la durée médiane des événements de grade 2 était de 19 jours et 6 jours, respectivement. **Événements hématologiques** Chez les patients traités par TAGRISSO, les nombres médians de leucocytes, de lymphocytes, de neutrophiles et de plaquettes ont diminué en début de traitement, ils se sont stabilisés avec le temps puis sont restés au-dessus de la limite inférieure de la normale. Des événements indésirables de type leucopénie, lymphopénie, neutropénie et thrombopénie ont été rapportés ; la plupart de ces événements étaient d'intensité légère ou modérée et n'ont pas entraîné d'interruption de traitement. **Personnes âgées** Dans FLAURA et AURA3 (n = 1142), 43 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus, et 13 % étaient âgés de 75 ans et plus. Comparé aux sujets plus jeunes (< 65 ans), les personnes âgées de > 65 ans ont rapporté davantage d'effets indésirables ayant conduit à des modifications de dose du médicament à l'étude (interruption du traitement ou diminution de dose) (13,4 % versus 7,6 %). Les types d'événements indésirables rapportés étaient similaires quel que soit l'âge. Les patients plus âgés ont rapporté plus d'effets indésirables de grade 3 ou plus par rapport aux patients plus jeunes (13,4 % versus 9,3 %). Dans l'ensemble, aucune différence déficitaire n'a été observée entre ces sujets et les sujets plus jeunes. Un profil de sécurité et des données d'efficacité comparables ont été observés dans les études de Phase 2 AURA. **Poids faible** Les patients avec une faible poids (< 50 kg) recevant TAGRISSO 80 mg ont rapporté une fréquence plus élevée d'effets indésirables de grade > 3 (62 % versus 35 %) et d'allongement du QTc (14 % versus 4 %) que les patients avec un poids plus important (> 50 kg). 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 1, Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles Site internet: www.vigilance.be e-mail: adverse@drugs-agency.be Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allee Marconi L-2120 Luxembourg Site internet: http://www.santepublique.lu/fr/activités/pharmacie-medicament/index.html 5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Suède 6. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 101/17/16/1086/001 EU/1/16/1086/003 EU/1/16/1086/004 7. STATUT LÉGAL DE DE-LIVRANCE Médicament soumis à prescription médicale 8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 08-2018 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu. NS 10-123-R005/2019-LB

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

* Remarque : L'intensité des événements indésirables cliniques est évaluée selon la classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des Effets Indésirables (NCI CTCAE) version 4.0. ECG: Electrocardiogramme; QTc: Intervalle QT corrigé en fonction de la fréquence cardiaque. **Populations particulières** Aucune adaptation posologique n'est requise en fonction de l'âge, du poids, du sexe, de l'origine ethnique et du statut tabagique du patient (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance hépatique** En se fondant sur des études cliniques, aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child Pugh A) ou une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B). De la même façon, en se fondant sur les analyses pharmacocinétiques de population, aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale ≤ limite normale supérieure (LSN) et aspartate aminotransférase (ASAT) ≤ LSN ou bilirubine totale > 1,0 à 1,5 x LSN et quelle que soit la valeur d'ASAT) ou une insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale entre 1,5 et 3 fois la LSN et quelle que soit la valeur d'ASAT). La sécurité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Jusqu'à ce que des données complémentaires soient disponibles, l'utilisation de ce médicament chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance rénale** Aucune étude clinique n'a été conduite pour évaluer spécifiquement l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique de l'osimertinib. Aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée, ou sévère. Des données limitées sont disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. La sécurité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine (Clcr) < 15 ml/min, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault), ou sous dialyse. Il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de patients présentant une insuffisance rénale sévère et terminale (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de TAGRISSO chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Ce médicament est administré par voie orale. Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau et ne doit être ni écrasé, ni divisé, ni mâché. Si le patient est incapable d'avaler le comprimé, le comprimé peut dans un premier temps être dispersé dans 50 ml d'eau non gazeuse. Le comprimé doit être mis, sans être écrasé, dans l'eau, remué jusqu'à dispersion et la dispersion obtenue immédiatement bu. Une demi-verre d'eau additionnel doit être ajouté afin de s'assurer qu'un résidu ne reste et être ensuite immédiatement bu. Aucun autre liquide ne doit être ajouté. Si une administration par sonde nasogastrique est nécessaire, le médicament peut être administré conformément aux instructions du fabricant de la sonde nasogastrique et de 15 mg pour le rinçage des résidus. Les 30 ml de liquide obtenu doivent être administrés conformément aux instructions du fabricant de la sonde nasogastrique et de 15 mg pour le rinçage des résidus. Les 30 ml de liquide obtenu doivent être administrés au plus tard 30 minutes après avoir mis le comprimé dans l'eau. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' en association avec TAGRISSO (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.4 Effets indésirables** Résumés du profil de tolérance. **Études chez les patients présentant une mutation EGFR**. Les données décrites ci-dessous reflètent l'exposition à TAGRISSO de 1142 patients avec un cancer bronchique non à petites cellules positif pour une mutation EGFR. Ces patients ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans deux études randomisées de Phase 3 (FLAURA, première ligne et AURA3, deuxième ligne uniquement), deux études mono-bras (AURA2, deuxième ligne ou plus), et une étude de Phase 1 (AURA1, première ligne ou plus) (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **4.4.1 Effets indésirables** Résumés du profil de tolérance. **Études chez les patients présentant une mutation EGFR**. Les données décrites ci-dessous reflètent l'exposition à TAGRISSO de 1142 patients atteints d'un CBNPC et positifs à une mutation EGFR qui ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans les études FLAURA, AURA3, AURA2 et AURA1. Les effets indésirables sont présentés selon la classification par classe de systèmes d'organes (SOC) de MedDRA. Au sein de chaque classe de système d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence, les effets indésirables les plus fréquents figurant en premier. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. De plus, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable est basée sur la convention CIOMS III et est définie de la manière suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100), rare (≥ 1/10000, < 1/1000), très rare (< 1/10000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

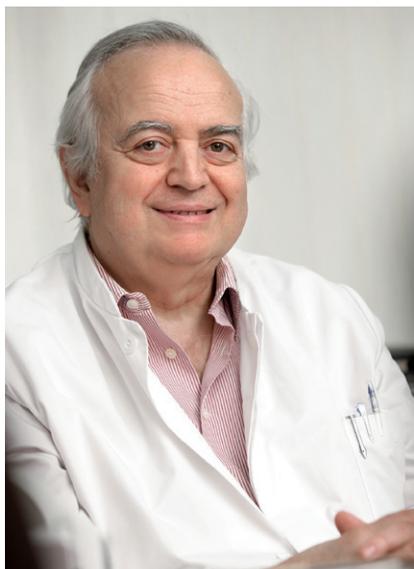


Cancers et événements thromboemboliques

Les NOAC sont-ils indiqués ?

Quatre études pivotales ont consacré ces dernières années l'efficacité et la sécurité d'emploi des nouveaux anticoagulants à action directe (NOAC) en prévention des événements thromboemboliques en général et de l'accident vasculaire cérébral en particulier dans la fibrillation atriale. Mais ces études ont inclus moins de 10% de patients avec des diagnostics de cancers alors que pourtant les thromboses sont une complication redoutée par les oncologues, notamment sous certaines chimiothérapies. Quels enseignements peut-on tirer de cette nouvelle méta-analyse qui a inclus un bon millier de patients dont 92% avaient des tumeurs solides et qui ont été traités par un NOAC ? La synthèse du Dr Mario Dicato, oncologue au CHL Luxembourg et co-organisateur du meeting ESMO GI 2019.

Dr Claude Biéva



supérieure à la warfarine, mais avec un risque important de récurrence et un mauvais pronostic. Plusieurs études font état d'un taux de récurrence de l'ordre de 7 à 8% et de saignements majeurs de l'ordre de 4 à 5%.

Depuis quelques années, la donne a changé avec l'arrivée des NOAC et une méta-analyse établissant que le taux de récurrence d'ETV à 6 mois était inférieur à celui d'une HBPM, la dalteparine. Le revers de la médaille est une augmentation des saignements majeurs et non majeurs, en particulier chez les patients présentant des lésions gastro-intestinales et génito-urinaires.

Les thromboembolies veineuses (VTE) sont une cause majeure de morbi-mortalité chez les patients cancéreux. Leur incidence est de l'ordre de 15 à 20% variable selon le type de cancer, le stade, le traitement et les co-morbidités. Pendant longtemps, le traitement de référence a été une héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

Nonobstant cette réserve, les NOAC ont fait leur place dans cette indication même si une HBPM voire un AVK était toujours d'actualité. Dans ses recommandations cliniques de 2013, le *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* qui fait autorité en la matière, décourageait l'emploi du rivaroxaban en cas de lésions gastro-intestinales

et/ou génito-urinaires. Mais en 2017, une nouvelle étude montrait chez 200 patients traités par rivaroxaban, un faible taux de récurrences de VTE (4,4%) et de saignements majeurs (2,2%).

Par la suite, deux autres études, HOKU-SAI VTE avec l'édoxaban et SELECT-D avec le rivaroxaban, confirmaient le faible taux de VTE mais attiraient l'attention sur une augmentation des saignements majeurs particulièrement dans la sphère gastro-intestinale et génito-urinaire.

Une cohorte incluant plus de 1.000 patients

Aujourd'hui la même institution présente les résultats de la plus vaste cohorte publiée sur le sujet. Elle a inclus 1072 patients avec un cancer (92% de tumeurs solides dont notamment 12,5% de cancers du pancréas, 9,3% de colorectal, 3,7% de cancers gastriques ou oesophagiens, 8% d'hémopathies malignes), métastatique dans trois-quarts des cas, traités par un NOAC, le rivaroxaban pour des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs, symptomatiques, proximales ou distales ainsi que des embolies pulmonaires.

Les incidences à 6 mois de VTE et de saignements majeurs sont respectivement de 4,2% et 2,2%. Des hémorragies majeures situées essentiellement dans la sphère gastro-intestinale, ont été rapportées chez trois-quarts des patients. Le taux d'hémorragies non majeures mais cliniquement pertinentes ayant entraî-

Les thromboembolies veineuses (VTE) sont une cause majeure de morbi-mortalité chez les patients cancéreux.

Leur incidence est de l'ordre de 15 à 20% variable selon le type de cancer, le stade, le traitement et les co-morbidités.

DOSSIER SPÉCIAL



De la DPM à une véritable agence des médicaments et produits de santé

Interview du Dr Anna Chioti

DIVISION DE LA PHARMACIE ET DES MÉDICAMENTS (DPM)

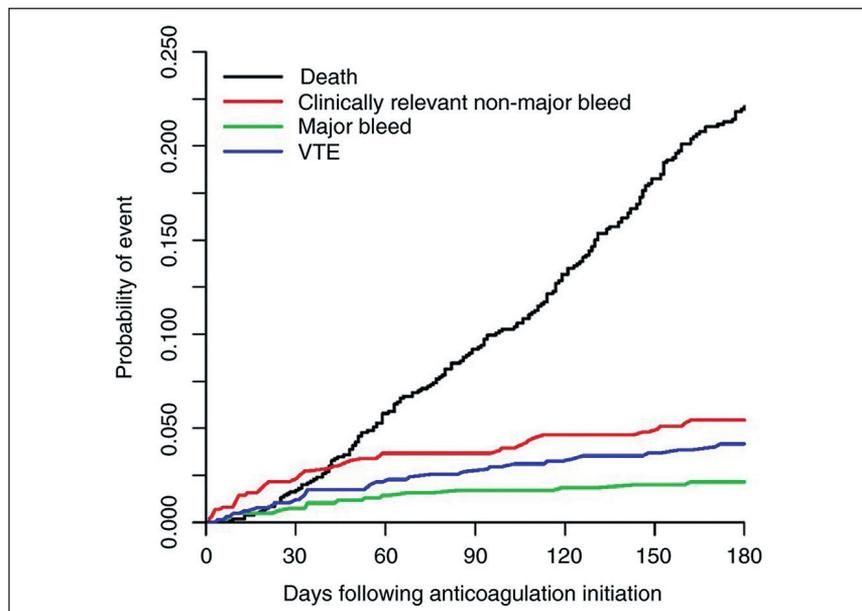
Elle a dit:

«Notre stratégie est de garantir la qualité, l'efficacité et la sécurité des produits de santé tout en favorisant un accès rapide et cadré à la population.»

...A LIRE EN PAGE 36

Votre partenaire en formation continue

AstraZeneca 



Légende: Cumulative incidence of primary end points. Competing risk analysis while patients were on rivaroxaban. End points were recurrent thrombosis, major bleeding, and CRNMB leading to discontinuation of rivaroxaban for at least 7 days. Death was also a competing end point. However, most deaths occurred when patients were transferred to hospice or only receiving supportive care, and rivaroxaban was discontinued. To more meaningfully represent the overall mortality rate of the cohort, all deaths are included, including after rivaroxaban was discontinued. VTE, venous thromboembolism

né l'arrêt du NOAC pour au moins 7 jours est de 5,5%. A signaler que 17% des patients avaient un âge >75 ans au moment de l'épisode thromboembolique ce qui a nécessité un ajustement des doses. Le taux de récurrence des VTE est indépendant de l'âge (>75 ans ou <75 ans).

Des recommandations revues

Ces résultats montrent le bénéfice d'un NOAC, le rivaroxaban, en termes de réduction de l'incidence des VTE chez des patients présentant des tumeurs solides. Le revers de la médaille est le taux de saignements majeurs.

Sur cette base, les recommandations ont été adaptées en qualifiant le rivaroxaban de sûr et efficace chez les patients sans lésions gastro-intestinales et génito-urinaires, aussi pour

Ces résultats montrent le bénéfice d'un NOAC, le rivaroxaban, en termes de réduction de l'incidence des VTE chez des patients présentant des tumeurs solides.

un coût inférieur à celui d'une HBPM et une moindre contrainte pour le patient.

Toutefois, les recommandations précisent aussi qu'une HBPM peut être le choix le plus approprié chez les patients avec des lésions gastro-intestinales et génito-urinaires. ■

Références:

1. Dicato M. ESMO GI 2019
2. Soff GA, et al. Res Pract Thromb Haemost. 2019 May 24;3(3):349-356. doi: 10.1002/rth2.12215

Du neuf dans le cancer gastrique

Cibler le récepteur HER2 et ensuite ?

Le ciblage du récepteur HER2 a fait la preuve de son efficacité dans le cancer du sein. Employer le trastuzumab, un anti-HER2, dans le cancer gastrique était donc une bonne idée à condition d'avoir aussi une amplification ou une surexpression de HER2. Une idée vérifiée dans l'étude ToGA montrant une augmentation de 26% de la survie globale en associant le trastuzumab à une chimiothérapie. Peut-on faire mieux ? Oui, répond le Pr Eric Van Cutsem (KULeuven, Belgique), par exemple en ajoutant au trastuzumab, des inhibiteurs d'autres cibles comme PD-1, le VEGFR, mTOR, cMET, PARP ou d'autres...

Dr Claude Biéva

Dans le cancer gastrique métastatique, les options thérapeutiques sont les fluoropyrimidines (5-FU, capécitabine), des sels de platine (oxaliplatine, cisplatine), des taxanes (docétaxel, paclitaxel), des inhibiteurs de topoisomérases (irinotécan) et les antra-cyclines avec l'épirubicine. La survie à 5 ans est variable selon le stade ne dépassant pas 20% à partir du stade 3A justifiant la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques. Parmi les candidates, figure en bonne place le récepteur HER2 (surexprimé dans 20% des cancers) testé dans l'étude ToGA mais aussi PD-1 ou la voie de l'angiogenèse avec un anti-VEGFR2, le ramucirumab, pour ne citer que les principales.

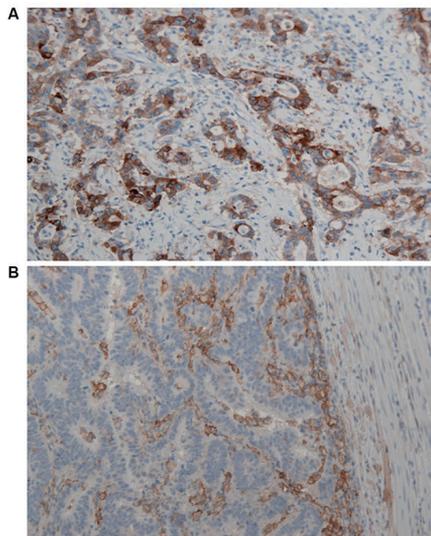
HER2 dans l'étude ToGA

L'étude ToGA est une phase III randomisée incluant 3.807 patients avec un cancer gastrique localement avancé ou métastatique, inopérable, dont 810 sont HER2+ (21,2%). Ils sont randomisés pour recevoir un schéma fluoropyrimidines (F) (5-FU ou capécitabine) + cisplatine (C) ou un schéma F + C + trastuzumab (T) à la dose de 8 mg/kg ramené à 6 mg/kg chaque 3 semaines jusqu'à progression de la maladie. La survie globale est allongée significativement de 26% sous

FC + T (13,8 mois versus 11,1 mois, $p=0,0046$). Plus récemment, une étude a testé un nouveau composé, le trastuzumab déruxtécan sur 44 patients (score ECOG 0-1) avec un cancer gastrique avancé ou de la jonction gastro-œsophagienne en progression après une première ligne sous trastuzumab, amenant un taux de réponse global de 43%, une survie sans progression médiane de 5,6 mois et une survie globale médiane de 12,8 mois. Dans l'étude KEYNOTE 811, une association pertuzumab/trastuzumab + chimiothérapie est testée versus trastuzumab + chimiothérapie. Sur les 32 patients, 87% ont une réponse objective dont 71% de réponses partielles, 9% de réponses complètes, avec 11% de maladies stables et 100% de contrôle de la maladie (Jamjigiam. ASCO GI 2019).

Quelles perspectives ?

Cibler le récepteur HER2 avec le trastuzumab en monothérapie ne suffit pas. Les recommandations JSMO-ESMO proposent le trastuzumab associé à un protocole FC/CX (cis-Pt, capécitabine) chez les patients HER2+. En cas de progression, la recommandation est le paclitaxel + le ramucirumab, un anti-VEGFR2 ou un anti-PD-1/PD-L1) en cas de score ECOG PS 0-1 et de



HER2 staining of gastric cancer cells. (A) HER2 immunohistochemical staining revealed a strong membranous pattern in neoplastic gastric cells with a score of 3+. Magnification, $\times 200$. (B) HER2 gene amplification is indicated by green clusters. Magnification, $\times 400$. HER2, human epidermal growth factor receptor 2.

cancers MSI-high (MicroSatellite instability). En cas de score ECOG PS 2, le ramucirumab ou l'irinotécan ou un taxane voire un anti-PD-1/PD-L1 en cas de MSI-high.

Pour le Pr Van Cutsem, «Il est aujourd'hui évident qu'une monothérapie ne suffit pas dans le cancer gastrique. L'effet observé en première ligne avec le trastuzumab se perd en deuxième ligne sans doute par manque d'expression de HER2. L'avenir est sans doute aux associations avec en plus de la chimiothérapie, un anti-HER2 et un anti-VEGFR2 ou un anti-PD-1/PD-L1 qui vont agir en synergie pour améliorer le rapport cellules T / cellules tumorales... On attend aussi les inhibiteurs pan-HER2 comme le dacomitinib ou le poziotinib, les anticorps bispécifiques, de petites molécules comme le lapatinib ou des conjugués anticorps-cytotoxiques... Si tout va bien, toute cette recherche devrait porter ses fruits dans les 2 à 3 années à venir»... ■

Symposium de Novartis au congrès de l'EULAR, à propos de l'arthrite psoriasique

L'importance d'une prise en charge thérapeutique globale contrôlant les différents aspects de l'arthrite psoriasique (PsA) a été abordé à l'EULAR lors du symposium sponsorisé par Novartis. Le Pr Gravalesse a décrit le rôle clé de l'IL-17 dans l'enthésite et la nouvelle formation osseuse. La problématique de l'atteinte axiale en PsA ainsi que les premiers résultats de l'étude MAXIMISE ont été abordés par le Pr Baraliakos. Le Pr Østergaard a discuté l'importance croissante des RWE. Pour terminer, le Pr Nash a montré les résultats supportant une prise en charge thérapeutique globale du PsA par le secukinumab. Un bref aperçu.

L'importance d'une prise en charge thérapeutique ciblant un maximum de domaines du PsA (arthrite périphérique, maladie axiale, enthésite, dactylite, peau et ongles) est suggérée par les recommandations GRAPPA¹. La sévérité du PsA semble accrue en présence d'enthésite ou d'atteinte axiale comme le suggère l'analyse de données en real life².

L'inflammation des enthèses et la nouvelle formation osseuse (enthésiophyte) est une composante importante des SpA et du PsA³. Différentes évidences supportent l'implication de la voie IL23-IL17 dans l'enthésite et dans la formation d'enthésiophytes⁴. Cependant, ces deux cytokines semblent avoir des rôles distincts. En effet, l'IL-23 joue un rôle limité sur l'os contrairement à l'IL-17. L'inhibition de l'IL-17 contrôle l'inflammation et prévient la formation d'enthésiophyte comme suggéré par des données pré-cliniques et cliniques du secukinumab⁵⁻⁸.

Bien que l'atteinte axiale semble être un critère de sévérité du PsA, celle-ci peut être difficile à diagnostiquer. En effet, l'atteinte axiale peut être masquée en raison de l'importance des symptômes périphériques⁹⁻¹⁰. La prévalence du PsA axial (axPsA) augmente avec la durée du PsA. Les premiers résultats de l'étude MAXIMISE montrent une amélioration significative de l'ASAS 20 à 12 semaines sous secukinumab chez des patients axPsA non contrôlés sous AINS (Fig 1)¹¹. Ceci souligne l'importance d'identifier et de traiter les patients avec axPsA.

Pour conclure, le programme d'étude clinique de phase III^{6,12-14} ainsi que l'étude MAXIMISE supportent un effet du secukinumab sur l'ensemble des domaines du PsA. De plus, le secukinumab présente un profil de sécurité favorable pour ses différentes indications avec des données sur 5 ans¹⁵. Grâce au concept innovant de

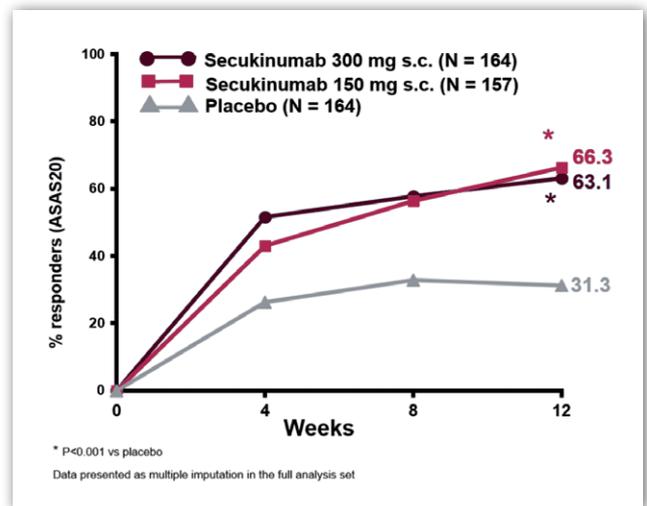


Fig 1 Le secukinumab 150/300 mg améliore significativement l'ASAS20 à 12 semaines en PsA axial¹¹

visualisation de données iDIVE, les effets du secukinumab sur les différentes facettes du PsA peuvent être visualisés sur un mannequin et suivis individuellement pour chaque patient.

Références:

1. Coates et al. 2016 *Arthritis Rheumatol*; 68:1060-71
2. Mease et al. 2018 *J Rheumatol*; 45 :1389-96
3. Schett et al. 2017 *Nat Rev Rheumatol*;13(12):731-741
4. Gravalesse and Schett 2018 *Nat Rev Rheumatol*; 14:631-40
5. van Tok et al. 2019 *Arthritis Rheumatol*; 71(4):612-625
6. Mease et al. 2018 *Ann Rheum Dis*; 77:890-897
7. Mease, et al. *ACR*. 2018;Poster 690
8. Mease et al. 2019 *EULAR LB0006*
9. Feld J et al. 2018 *Nat Rev Rheumatol*;14:363-71
10. Aydin et al. 2018 *Clin Rheumatol*;37:3443-8
11. Baraliakos et al. *EULAR* 2019; OP0235
12. Mease et al. 2018 *RMD Open*; 4 :e000723
13. McInnes et al. 2017 *Rheumatology (Oxford)*; 56:1993-2003
14. Nash et al *EULAR* 2019 *FR10457*
15. Deodhar et al. 2019 *Arthritis Res Ther*; 21:111

Axial spondyloarthritis: Optimizing clinical management and future directions

Les recherches récentes et les résultats d'études cliniques fournissent de nouvelles perspectives sur la spondylarthrite axiale (axSpA). Lors du congrès EULAR 2019, le professeur Landewé a ouvert le symposium sur la spondylarthrite axiale, sponsorisé par Novartis, avec une analyse de l'évolution des connaissances.

Le professeur Schett a approfondi la physiopathologie, et, au moyen d'études de cas, le professeur Gensler a montré l'importance d'un diagnostic précoce. Enfin, le professeur Poddubnyy a discuté des traitements possibles.

Voici un aperçu:

L'axSpA est considérée comme un spectre, allant de la spondylarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) à la spondylarthrite ankylosante (SA).¹ Sur une période de deux ans, environ 12 % des patients atteints de nr-axSpA évoluent vers la SA.² Il n'existe pas de test diagnostique spécifique pour l'axSpA, et les critères de classification n'ont pas été conçus à des fins diagnostiques. Il est donc particulièrement difficile de poser le diagnostic de la nr-axSpA ou de forme précoce de la SA.

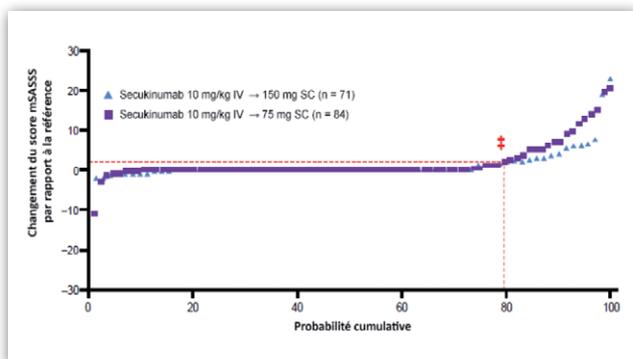


Fig 1 Environ 80 % des patients atteints de spondylarthrite ankylosante traités par le secukinumab ne présentent aucune progression radiographique axiale après 4 ans¹⁰

L'inflammation des enthèses est au cœur de la SpA, tant axiale que périphérique.³ Cette inflammation peut être considérée comme un précurseur d'une nouvelle formation osseuse: la phase inflammatoire est suivie d'une phase de transition avec des «lésions graisseuses» («*fatty lesions*») caractéristiques et d'une phase chronique avec remodelage tissulaire.⁴

Dans la nr-axSpA aussi, l'inflammation est liée aux lésions structurelles: plus les lésions à l'IRM sont graves, plus le risque de développer une SA plus tard est élevé.⁵ Devant des lésions moins sévères à l'IRM, il convient de ne pas poser le diagnostic à tort, en effet une IRM positive est également observée chez des femmes après l'accouchement, chez des personnes pratiquant fréquemment du sport et chez des personnes en bonne santé.⁶

Comme l'inflammation est un précurseur des lésions structurelles, il est important de reconnaître et de contrôler l'inflammation à un stade précoce. Si l'inflammation persiste malgré la prise d'AINS, un contrôle prolongé peut être nécessaire avec un traitement biologique (par inhibition de l'IL-17 ou du TNF).

Bien que les deux types de produits biologiques inhibent l'inflammation (entre autres la résolution de l'enthésite axiale avec le secukinumab⁷), il peut y avoir un effet différent lorsqu'ils inhibent la formation de nouveau tissu osseux. Les TNFi auraient un effet indirect inhibant l'activité de la maladie⁸. L'IL-17i pourrait avoir un effet plus direct (suggéré par les données dans un modèle animal et les données radiologiques avec secukinumab dans la SA (Fig. 1)).⁹⁻¹¹

L'étude comparative du secukinumab et de l'adalimumab avec la progression radiographique comme critère d'évaluation principal pourrait fournir des réponses aux questions concernant la formation de nouveau tissu osseux dans la SpA (NTC03259074).

Références:

1. Rudwaleit et al. 2005 *Arthritis Rheum*; 52(4):1000-8.
2. Poddubnyy et al. 2011 *Ann Rheum Dis*; 70(8):1369-74.
3. Schett et al. 2017 *Nat Rev Rheumatol*;13(12):731-741.
4. Poddubnyy and Sieper 2017 *Curr Rheumatol Rep*;19(9):55
5. Bennett et al. 2008 *Arthritis Rheum*; 58(11):3413-8.
6. de Winter et al. 2018 *Arthritis Rheumatol*; 70(7):1042-1048
7. Schett et al. EULAR 2019 FRI0380
8. Molnar et al. 2018 *Ann Rheum Dis*; 77(1):63-69.
9. van Tok et al. 2018 *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(4):612-625.
10. Braun et al 2018 *Rheumatology (Oxford)*. [Epub ahead of print]
11. Gravallesse and Schett. 2018 *Nat Rev Rheumatol*;14(11):631-640.

De la DPM à une véritable agence des médicaments et produits de santé

Bien connue des lecteurs de Semper Luxembourg, le Dr Anna CHIOTI est depuis mars 2018 en charge de la création de la future agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé. Depuis le 1^{er} août, elle est à la tête de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) à la Direction de la Santé.

Comme on pouvait s'y attendre, c'est donc le Dr Anna CHIOTI qui a été nommée comme nouveau chef de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM), pour succéder à Jacqueline GENOUX-HAMES, partie à la retraite, après 35 années de bons et loyaux services.



Biographie express

Médecin de formation, titulaire d'une formation spécifique en médecine générale et d'un master en santé publique, le Dr Anna CHIOTI est riche d'une belle expérience professionnelle: après une pratique médicale en hôpital et en cabinet de ville, et un parcours professionnel dans l'industrie pharmaceutique, elle a rejoint en 2010 le *Luxembourg Institute of Health* (alors CRP Santé), d'abord comme responsable du Centre d'investigation et d'épidémiologie clinique, puis comme directeur adjoint et directeur faisant fonction du Département de santé des populations. Elle participe aussi à de nombreux comités scientifiques et d'experts tant au niveau national qu'europpéen.

Nous ne doutons pas un seul instant que le Dr Jean-Claude SCHMIT, Directeur de la Santé, qui a eu l'occasion de la voir à l'oeuvre au CRP-Santé, où elle a véritablement construit une équipe aujourd'hui reconnue et appréciée au Grand-Duché comme à l'international, pourra une fois encore s'appuyer avec succès sur les compétences du Dr CHIOTI, prête à apporter la même énergie et le même engagement dans la mise sur pied de l'agence du médicament au Luxembourg.



A quoi sert une agence du médicament ?

Nous reprenons dans l'encadré ci-après les fonctions réglementaires minimales pour une agence du médicament, telles que définies par l'OMS.

Actuellement, au Grand-Duché de Luxembourg, l'autorité compétente en matière de médicaments est la DPM - la Division de la Pharmacie et

des Médicaments, qui a pour compétences toutes les questions relatives à l'exercice de la pharmacie, d'une part, et les questions relatives aux médicaments et aux produits pharmaceutiques, d'autre part.

Ce deuxième volet est évidemment l'activité la plus importante, puisqu'il s'agit de réglementer tout le cycle de vie du médicament: fabrication, mise sur le marché, distribution, importation-exportation, etc. Et ce, non seulement pour les médicaments à usage humain, mais aussi pour les médicaments vétérinaires, les précurseurs des stupéfiants, les cosmétiques, les dispositifs médicaux ainsi que les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, et depuis récemment le cannabis médicinal. Nous parlons donc d'un portefeuille important de produits à réglementer.

Construire, sur les bases de la DPM

Historiquement, au Grand-Duché de Luxembourg, en l'absence de grande industrie pharmaceutique développée, les autorités n'avaient pas à réglementer la totalité du cycle de vie

sur le territoire luxembourgeois. C'est la raison pour laquelle, initialement, la DPM était une division de taille relativement restreinte.

Avec les années, cependant, sous l'impulsion des efforts accomplis par le gouvernement afin de motiver les entreprises à s'implanter au Luxembourg, on a vu croître les besoins en réglementation, tandis que parallèlement, le domaine des médicaments et des produits de santé devenait de plus en plus réglementé au niveau européen.

Pour la DPM, ceci a engendré une augmentation des besoins, en termes de compétences, d'expertise et de ressources, et dans le même temps la législation devait être adaptée.

Au vu de ces évolutions, un état des lieux a été commandité en 2017, lequel a abouti à une double recommandation: entamer un processus de réorganisation de la DPM existante et engager les travaux préparatoires à la création d'une véritable agence du médicament. Et c'est là qu'intervient le Dr Anna CHIOTI.

Fonctions réglementaires minimales pour une autorité compétente nationale (NCA)/Agence

- S'assurer que tous les établissements de fabrication, d'importation, d'exportation, de vente en gros et de distribution de médicaments sont autorisés (GMP, GDP)
- Avant la commercialisation des médicaments, évaluer leur innocuité, leur efficacité et leur qualité
- Surveiller la qualité et l'innocuité des médicaments sur le marché afin d'empêcher que les médicaments nocifs, de qualité inférieure ou contrefaits ne parviennent au public
- Inspecter et contrôler régulièrement le marché informel, y compris le commerce électronique, pour prévenir le commerce illégal de médicaments et produits de santé
- Surveiller la publicité et la promotion des médicaments, et fournir des informations indépendantes sur leur utilisation rationnelle au public et aux professionnels
- Participer aux réseaux de réglementation et aux réunions internationales des autorités de réglementation des médicaments pour discuter de questions d'intérêt et de préoccupation mutuelles, faciliter l'échange d'informations en temps opportun et promouvoir la collaboration.
- Surveiller et évaluer la performance pour évaluer si les objectifs réglementaires perçus ont été atteints, identifier les faiblesses et prendre des mesures correctives (QMS)

(Source: WHO Policy Perspectives on Medicines no 7, 2003)

Dr Anna CHIOTI: missions, enjeux et détermination

Actuellement, le Luxembourg est le seul pays européen à ne pas disposer d'une agence du médicament indépendante. Historiquement, les compétences ont été fractionnées entre différents services, avec actuellement une DPM comptant moins de 20 équivalents temps-plein, là où dans des pays de taille comparable la norme est deux à trois fois plus élevée.

Semper: C'est un défi de taille que de réorganiser la DPM tout en mettant sur pied une agence du médicament.

Dr CHIOTI: *C'est en effet avec cette double mission que j'ai intégré la Direction de la Santé en mars 2018.*

Il s'agissait donc de cartographier les activités relatives principalement liées aux médicaments à usage humain, mais aussi aux médicaments à usage vétérinaire, en tenant compte des différents partenaires de la DPM en place, comme l'Administration des Services Vétérinaires. Il a également fallu intégrer, en avril 2018, les dispositifs médicaux ainsi que les dispositifs de diagnostic in vitro - auparavant au sein de la division de la médecine curative - et qui impliquent des opérateurs de plus en plus nombreux au Luxembourg, pour lesquels la collaboration avec le Ministère de l'Economie est très importante, afin de pouvoir proposer des solutions performantes pour les entreprises.

Enfin, s'ajoutent à cette liste une série de produits particuliers, comme les cosmétiques, les vaccins, avec la

nécessité de répondre aux besoins du plan national de vaccination, les stupéfiants, le cannabis médicinal et ce qu'on appelle les produits borderline, à cheval sur différentes catégories, impliquant des collaborations par exemple avec les services en charge de la sécurité alimentaire ou de l'environnement, notamment pour tout ce qui touche les biocides ou les OGM.

Semper: On voit que la DPM, dans ses missions, est appelée à collaborer avec bon nombre d'administrations ou d'interlocuteurs, avec aussi une mission d'information autour des domaines traités.

Dr CHIOTI: *Effectivement. Ainsi, nous avons commencé à mettre en place des plans d'inspection structurés, avec identification des ressources nécessaires, et au besoin appel à des experts externes. Et, évidemment, cette surveillance inclut tout ce qui concerne les alertes et la sécurité du médicament, en collaboration avec l'agence européenne des médicaments et, notamment, au niveau national, le Laboratoire National de Santé.*



Dr Anna CHIOTI:
«La DPM est en phase de professionnalisation. Nous avons brossé la cartographie des activités qui lui reviennent, et aujourd'hui notre objectif est de répondre aux besoins de nos clients, que sont les professionnels de la santé, l'industrie et le public. C'est donc autour de ces trois axes que nous voulons structurer les activités.»

En termes d'information, outre l'information des professionnels, une agence du médicament a également une mission d'information du grand public. En la matière, on peut citer comme réalisations récentes l'élaboration d'une brochure d'information sur la conduite automobile et la prise de médicaments, ou sur le cannabis médicinal. A terme, ces informations seront par ailleurs disponibles sur un site internet spécifique, actuellement en construction.

Nous avons également identifié tous les points qui devraient être revus



dans la législation, et déterminé une feuille de route pour les 3 prochaines années. Pour ce dernier point, il est justement très important de consulter et d'impliquer tous nos interlocuteurs concernés par le cycle de vie des médicaments et produits de santé au Luxembourg. Les premières consultations commenceront cet automne.

Semper: Un de vos interlocuteurs, et non des moindres, est l'industrie pharmaceutique. Pourquoi est-ce important pour le Luxembourg?

Dr CHIOTI: Un premier enjeu est d'accompagner le développement économique, avec pour interlocuteur de référence l'Association Pharmaceutique Luxembourgeoise (APL-pharma), avec laquelle nous avons une excellente collaboration.

L'agence s'inscrit ainsi dans la continuité des plans d'action gouvernementaux, dont le but est d'accompagner le développement industriel du

«La collaboration avec le Ministère de l'Économie est très importante, afin de proposer des solutions performantes pour les entreprises, mais aussi pour générer de la connaissance réglementaire qui enrichira le savoir faire de la future agence.»

secteur de la santé. Ces plans d'action ont d'ores et déjà abouti - et nous pouvons nous en féliciter - à un véritable écosystème qui se développe et se structure, autour de différents instituts de recherche et d'entreprises innovantes, qui nous permettent de pouvoir faire appel aujourd'hui à un véritable réseau d'experts et d'interlocuteurs.

Semper: D'aucuns se demandent parfois pourquoi chaque pays doit disposer d'une agence du médicament, alors qu'il existe une agence européenne du médicament (EMA)...

Dr CHIOTI: Les règles relatives aux médicaments dans l'Union européenne visent essentiellement à protéger la santé publique, sans entraver le développement de l'industrie pharmaceutique ou du commerce européen des médicaments. Ce double objectif de protection de la santé publique et de libre circulation des médicaments constitue le fil rouge de l'ensemble du cadre juridique relatif aux médicaments. L'agence européenne du médicament s'inscrit donc dans le contexte..

Il existe cependant des spécificités nationales. Ainsi, si une société demande l'autorisation de mise sur le marché d'un produit au niveau central, l'évaluation du dossier est certes centralisée par l'EMA, et est ensuite théoriquement valable pour chaque

pays, mais c'est ensuite au niveau national que se traitent l'enregistrement du produit, et enfin les conditions d'accès et de remboursement. De plus, les entreprises ont la possibilité de solliciter une autorisation de mise sur le marché au niveau national. Pour pouvoir répondre à ces sollicitations, la mise en place d'une agence dotée des compétences nécessaires est indispensable.

Semper: La question que se posent les médecins est la suivante: l'investissement dans une «vraie» agence du médicament aura-t-il un impact sur la liberté thérapeutique du médecin luxembourgeois et sur l'accès aux médicaments pour ses patients?

Dr CHIOTI: Clairement, la volonté est de conserver la liberté thérapeutique tout en la cadrant, afin d'assurer un accès sûr et le plus large possible, pour chaque patient, à l'innovation thérapeutique. Et précisément, disposer d'une agence du médicament pourra aussi nous permettre, pour certains dossiers, de répondre aux besoins spécifiques du Luxembourg.

Un exemple en la matière est le problème des ruptures de stock des médicaments. Or, pour pouvoir discuter directement avec les entreprises pharmaceutiques et défendre les intérêts de la population luxembourgeoise, une agence du médicament mettant en place des procédures d'anticipation des tensions d'approvisionnement du marché sera un atout majeur.

«Notre stratégie est de garantir la qualité, l'efficacité et la sécurité des produits de santé tout en favorisant un accès rapide et cadré à la population.»

jeur, en nous permettant de mener en direct ces discussions avec le secteur pharmaceutique.

Face à l'asymétrie d'accès aux traitements qui peut exister par rapport à nos pays voisins, en matière de remboursement notamment, notre objectif est de mettre en place des critères nationaux, avec pour principes sous-jacents l'accès le plus large possible pour la population luxembourgeoise et une sécurité garantie.

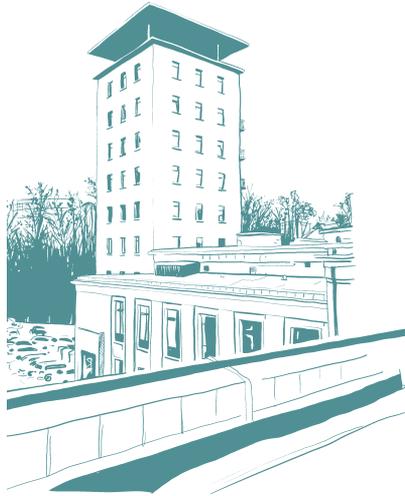
Notre stratégie est donc de garantir la sécurité des produits de santé, et de favoriser un accès rapide et encadré aux citoyens, y compris pour les programmes d'usage compassionnel. Ainsi, pour l'usage compassionnel, nous visons une simplification administrative, ce qui passe d'une part par une clarification de la législation, et d'autre part par une numérisation maximale, afin de permettre aux professionnels d'introduire des demandes en ligne, ce qui accélèrera le traitement et facilitera la communication entre les acteurs, médecins et pharmaciens.

Nous voulons garantir l'accès au médicament et à l'innovation. Nous voulons continuer à le faire, de manière cadrée et professionnelle.

En échange, nous voulons être considérés à l'égal de nos voisins, avec les besoins spécifiques d'une population en croissance.

Semper: Dans ces matières, quels sont ou devraient être les rôles respectifs de l'agence et de la CNS?

Dr CHIOTI: Il est très important que l'agence du médicament dialogue avec la CNS et l'IGSS. Aujourd'hui, le processus d'enregistrement, de fixation du prix et de remboursement a



encore un côté informel, mais nous travaillons à une procédure qui permettra de clarifier le rôle de chaque autorité compétente. Dans d'autres pays, ce dialogue se fait par l'intermédiaire des agences d'évaluation médico-économique (KCE en Belgique, HAS en France), un type d'entité qui n'existe pas encore au Luxembourg.

L'agence pourra donc faciliter le volet médico-économique mais elle ne s'alignera pas systématiquement sur les décisions d'un pays voisin,

«Outre l'accompagnement réglementaire des entreprises, une agence du médicament a également une mission d'information des professionnels de santé, des patients et du grand public.»

comme on le redoute parfois. Il existe en effet des spécificités luxembourgeoises que nous voulons conserver, et notamment un accès plus rapide aux nouveaux médicaments. C'est pourquoi nous souhaiterions, en tant qu'agence, pouvoir réaliser le suivi d'un certain nombre de médicaments. Le but n'étant pas de contrôler les médecins, mais d'observer les besoins spécifiques de la population. Le Grand-Duché de Luxembourg pourrait ainsi être un laboratoire d'observation, dont l'expertise pourrait être utile aux pays voisins. ■

Dr Eric MERTENS,
D'après un entretien
avec le Dr Anna CHIOTI

En vrac: ce qui est déjà accompli...

- Etat des lieux.
- Mise en place du système de management de la qualité avec rédaction de procédures opératoires standardisées.
- Définition des fonctions du cadre de personnel existant.
- Mise en place des plans d'action.
- Identification des besoins en ressources et en compétences.
- Mise à jour des nominations au niveau de l'Agence Européenne (comités EMA).
- Organisation du support administratif de la DPM, implémentation des réglementations.
- Suivi LMVO (médicaments falsifiés).
- Support juridique.
- Marchés publics vaccins.
- Inspection des pharmacies.
- Gestion des défauts d'approvisionnement.
- Etc.

FORXIGA® Family: La famille SGLT2i la plus prescrite au monde²

Forxiga®	P. P.	Remb. ⁵
Forxiga® 10 mg 28 cpr.	44,71 €	100 %
Forxiga® 10 mg 98 cpr.	137,93 €	100 %

forxiga®

(dapagliflozine)



GLUCOSE OUT. RESULTS IN.

DON'T WAIT. MOTIVATE

Réduction significative de l'HbA_{1c}^{1*}

Perte de poids significative^{1††}

Diminution de la pression artérielle^{1†}



- 0.84 %

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale



- 2.9 kg

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



- 5.1 mm Hg

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS.ID.LU.0117-RD01/2019-LE

INFORMATIONS ESSENTIELLES : 1. **DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. 2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique "Liste des excipients" du RCP. 3. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé). Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « AZ8 » gravé sur l'autre face. 4. **DONNÉES CLINIQUES :** 4.1. **Indications thérapeutiques:** Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 suffisamment contrôlé en complément d'un traitement et de l'exercice physique, en monothérapie quand la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance, - en plus d'autres médicaments destinés au traitement du diabète de type 2. Voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi", "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" et "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP pour les résultats des études concernant les associations de traitements, les effets sur le contrôle glycémique ainsi que les événements cardiovasculaires et les populations étudiées. 4.2. **Posologie et mode d'administration:** Posologie: Diabète de type 2. La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémiques, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" du RCP et "Effets indésirables"). Populations particulières: Insuffisance rénale: Forxiga ne doit pas être initié chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire [DFG] < 60 mL/min et doit être arrêté en présence d'un DFG constamment < 45 mL/min (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Effets indésirables: "Propriétés pharmacodynamiques" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire selon l'état de la fonction rénale. Insuffisance hépatique: Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien toléré, la dose peut être augmentée à 10 mg (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). Sujets âgés (> 65 ans): En général, aucun ajustement de la dose n'est recommandé selon l'âge. La fonction rénale et le risque de déplétion volumique doivent être pris en compte (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). Population pédiatrique: La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine chez les enfants âgés de 0 à < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration: Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour, à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. 4.3. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "Liste des excipients" du RCP. 4.4. **Effets indésirables:** Résumé du profil de sécurité: Diabète de type 2. Dans les études cliniques conduites chez le diabète de type 2, plus de 15 000 patients ont été traités par dapagliflozine. L'évaluation principale de sécurité d'emploi et de tolérance a été réalisée dans le cadre d'une analyse poolée préspecifiée de 13 études à court terme (jusqu'à 24 semaines) contrôlées versus placebo avec 2 360 patients traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine (voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP), 8 574 patients ont reçu de la dapagliflozine 10 mg et 8 569 ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 48 mois. En tout, il y a eu 30 623 patients-années d'exposition à la dapagliflozine. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques étaient les infections génitales. Liste tabulée des effets indésirables: Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les études cliniques contrôlées versus placebo et lors de la surveillance en post-commercialisation. Aucune ne s'est révélée dose dépendante. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 1. **Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo et de l'expérience post-commercialisation. Classe de systèmes d'organes - Très fréquent - Fréquent* - Peu fréquent** - Rare - Très rare - Indéterminé. Classe de systèmes d'organes: Infections et infections - Fréquent*:** Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées^{3,4,5,6}; Infection des voies urinaires^{3,4,5,6}; **Peu fréquent**:** Infection fongique^{3,4}; **Indéterminé:** Fasciite nécrosante du périnée (gangrène de Fournier). **Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition - Très fréquent:** Hypoglycémie (quand utilisée avec SU ou insuline)^{3,4}; **Peu fréquent**:** Déplétion volumique^{3,4}; **Rare:** Acidocétose diabétique^{3,4,5}. **Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux - Fréquent*:** Sensations vertigineuses. **Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales - Peu fréquent**:** Constipation^{3,4}; **Sécheresse buccale^{3,4}.** **Classe de systèmes d'organes: Affections de la peau et du tissu sous-cutané - Fréquent*:** Rash; **Très rare:** Angio-œdème. **Classe de systèmes d'organes: Affections musculo squelettiques et systémiques - Fréquent*:** Douleur dorsale^{3,4}. **Classe de systèmes d'organes: Affections du rein et des voies urinaires - Fréquent*:** Dysurie; **Polyurie - Peu fréquent**:** Nycturie^{3,4}. **Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein - Peu fréquent**:** Prurit vulvo vaginal^{3,4}; **Prurit génital^{3,4}.** **Classe de systèmes d'organes: Investigations - Fréquent*:** Augmentation de l'hématocrite^{3,4}; Diminution de la clairance rénale de la créatinine pendant le traitement initial^{3,4}; **Dyslipidémie; Peu fréquent**:** Élévation de la créatininémie pendant le traitement initial^{3,4}; **Élévation de l'urémie^{3,4}; Perte de poids^{3,4}.** Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. 5. Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations. 6. La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés prédefinis: infection mycosique vulvo vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale, infection génitale masculine, infection péniénne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire. 7. L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, uréthrite, infection rénale et prostatite, déplétion volumique regroupée, par exemple, les termes recommandés prédefinis suivants: déshydratation, hypovolémie, hypertension. 8. La polyurie regroupe les termes préférés suivants: polyurie, augmentation du volume urinaire. 9. Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg versus 0,33 % pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite > 55 % ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo. 10. La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était: cholestérol total 2,5 % versus 2,0%; HDL cholestérol 6,0 % versus 2,7%; LDL cholestérol 2,9 % versus -1,0%; triglycérides -2,7 % versus -0,7%. 11. Voir la rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP. 12. L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les études cliniques: rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les études cliniques contrôlées versus placebo et versus substance active (dapagliflozine, N = 5936, l'ensemble des bras contrôlés, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,1) et pour les bras contrôlés (1,4) respectivement rapportées dans le cadre de l'étude des effets cardiovasculaires conduite chez des patients atteints de diabète de type 2. La fréquence est basée sur le taux annuel. * Rapportés chez > 2 % des sujets et chez > 1 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. ** Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement de l'étude et rapportés chez > 0,2 % chez des sujets et > 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. **Description de certains effets indésirables: Études cliniques dans le diabète de type 2.** **Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées:** Dans l'analyse poolée de 13 études visant à analyser la tolérance, des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5 % et 0,6 % des patients ayant reçu la dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4 % et 1,2 % pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement) et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, les nombres de patients présentant des événements indésirables graves de type infections génitales étaient faibles et équilibrés: 2 patients dans chaque des groupes de dapagliflozine et placebo. Hypoglycémie: La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans chaque étude. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5 %) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association avec des sulfamides hypoglycémiques et aux traitements par insuline avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" du RCP). Dans une étude en association au glibépiride, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glibépiride (6,0 % et 7,9 %, respectivement) que chez les patients ayant reçu le placebo et le glibépiride (2,1 % et 2,1 %, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5 % et 1,0 % du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo, et chez 0,5 % du groupe de patients traités par placebo. Des réactions graves ont été rapportées, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 40,3 % et 53,1 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insuline et chez 34,0 % et 41,6 % des patients ayant reçu le placebo et insuline. Dans une étude en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant conduit jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8 % des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant et chez 3,7 % des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, aucune augmentation du risque d'hypoglycémie majeure n'a été observée avec le traitement par dapagliflozine par rapport au placebo. Des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 58 (0,7 %) patients traités par dapagliflozine et chez 83 (1,0 %) patients traités par placebo. **Déplétion volumique:** Dans l'analyse poolée de 13 études visant à analyser la tolérance, des effets évocateurs d'une déplétion volumique (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1 % et 0,7 % des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves ont été rapportées chez < 0,2 % des patients, et se sont réparties de manière équilibrée entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, les nombres de patients présentant des événements évocateurs d'une déplétion volumique étaient équilibrés entre les groupes de traitement: 213 (2,5 %) et 207 (2,4 %) respectivement, dans les groupes dapagliflozine et placebo. Des événements indésirables graves ont été rapportés chez 81 (0,9 %) et 70 (0,8 %) des patients, dans les groupes dapagliflozine et placebo, respectivement. Les événements étaient globalement équilibrés entre les groupes de traitement dans les sous-groupes constitués en fonction de l'âge, de l'utilisation de diurétiques, de la pression artérielle et de l'utilisation d'IEC/ARA-II. Chez les patients présentant un DFG < 60 mL/min/1,73 m² à l'inclusion, il y a eu 19 événements indésirables graves évocateurs d'une déplétion volumique dans le groupe dapagliflozine et 13 événements dans le groupe placebo. **Acidocétose diabétique:** Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, avec une durée d'exposition médiane de 48 mois, des événements de type ACD ont été rapportés chez 27 patients du groupe dapagliflozine et chez 12 patients du groupe placebo, à savoir 19 (0 %) événements versus 10 (1,3 %) événements, respectivement, respectivement pendant la période d'émersion. Sur les 27 patients ayant présenté des événements de type ACD dans le groupe dapagliflozine, 22 avaient également un traitement par insuline au moment de l'événement. Les facteurs déclenchants de l'ACD étaient ceux attendus pour une population de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). **Infections des voies urinaires:** Dans l'analyse poolée de 13 études visant à analyser la tolérance, les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 %; voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement entraîné l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, les événements graves de type infections des voies urinaires ont été rapportés moins fréquemment avec la dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo, à savoir 19 (0 %) événements versus 10 (1,3 %) événements, respectivement, respectivement pendant la période d'émersion. Sur les 19 patients ayant présenté des événements indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex: diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du DFG < 60 mL/min/1,73 m²), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du DFG ≥ 30 et < 60 mL/min/1,73 m² (18,5 % dapagliflozine 10 mg versus 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dL par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, incluant des patients âgés et des patients présentant une insuffisance rénale (DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m²), le DFG a diminué avec le temps dans les deux groupes de traitement. À 1 an, le DFG moyen était légèrement plus faible, et à 4 ans, le DFG moyen était légèrement plus élevé dans le groupe dapagliflozine que dans le groupe placebo. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTAT-III, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles; Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversereactions@afmps.be; **Luxembourg:** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny, Allée Marconi, L-2120 Luxembourg; Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. 5. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Suède. 6. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/12/795/006 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés. 7. **STATUT LEGAL DE DÉMARRÉE:** **FRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. 8. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 07/2019. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. **Références:** 1. Bailey CJ et al. Lancet. 2010;375(9733):2223-2232. IMS Health data May 2017 "Forxiga" n'est pas indiqué pour la prise en charge de l'obésité ni de l'hypertension. Le changement de poids était un critère d'évaluation secondaire dans les essais cliniques: Data are mean change from baseline; P<0.0001 vs placebo. 8. CNS LU - Liste positive



AstraZeneca
Diabetes



CHL: vif succès pour sa première journée thématique entièrement dédiée à l'hypnose

Le 27 juin dernier, plus de 150 professionnels de la santé venant du Luxembourg, de France et de Belgique ont répondu présents à l'invitation du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) pour participer à sa première journée thématique dédiée entièrement à l'hypnose. Intitulée «L'hypnose - Une voix pour accompagner le patient», cette journée mit en lumière le recours aux techniques d'hypnose auprès des patients, adultes et enfants, hospitalisés en maternité, pédiatrie, chirurgie, radiologie, psychiatrie ou encore aux soins palliatifs. Cette prise en charge s'adresse aussi dans le cadre ambulatoire pour les patients bénéficiant d'examen médico-techniques...

Céline Buldgen

Vanessa Grandjean, psychologue clinicienne et Nathalie Herreman, infirmière, organisatrices de cette Journée: «Que ce soit pour soulager la douleur, réduire le stress ou apaiser, l'hypnose a trouvé sa place au CHL et sa pratique est devenue un outil thérapeutique efficace et complémentaire dans l'accompagnement du patient et de son entourage. La journée a ainsi permis de faire un point sur les différents champs d'application de l'hypnose au sein du CHL et se voulait également un moment de partage d'expérience

et d'échange avec les différents participants.»

L'hypnose dans les situations de crise psychique

L'oratrice, le Dr Estelle Pieretti, (psychiatre de formation) travaille au sein d'une équipe pluridisciplinaire (deux psychiatres, d'une psychologue et d'une infirmière psychiatrique) et propose des interventions de crise au sein du CHL.

«A l'aide de certains exercices d'hypnose, nous pouvons travailler avec le patient sur la distorsion du temps lors d'un soin douloureux. Il est en effet bien plus agréable pour le patient de se rendre compte qu'un soin douloureux passe plus vite qu'il ne l'imaginait.»

Son équipe a pour missions de prendre en charge, en polyclinique ou dans les autres services du CHL, des patients en situation de crise psychique (comme les crises suicidaires et d'autres troubles psychiques) c'est-à-dire de faire un travail d'évaluation, de proposer un projet de soins et d'assurer le suivi de ces patients «Pour mener à bien nos missions, nous utilisons l'hypnose conversationnelle comme moyen de communication efficace avec les patients admis en urgence psychiatrique ainsi que l'hypnose formelle avec transe hypnotique généralement plutôt en consultation psychiatrique.», explique le Dr Pieretti.

Les moyens utilisés sont simples; l'objectif étant de se synchroniser avec le patient et de s'adapter à son rythme. Pour cela, le Dr Pieretti et son équipe s'appuient en partie sur la communication verbale:

1. Choisir ses mots, trouver ceux qui apaisent, ceux qui créent un lien avec le patient. «Pour cela, il suffit d'employer des mots simples (dans le langage du patient) qui décrivent des expériences, plutôt que d'utiliser des termes scientifiques. Bien souvent, cela permettra de créer plus facilement un lien avec le patient qui aura la sensation d'être mieux compris.», note le Dr Pieretti.
2. Laisser le temps au patient de s'exprimer à son rythme. Bien souvent, quand il dit «je ne sais pas», cela signifie en réalité «je dois réfléchir».
3. S'aider de métaphores (par exemple, l'escalier pour schématiser les différentes phases de la thérapie: marche

après marche). Dr Pieretti: «*La métaphore est un outil puissant qui permet, encore une fois, de créer un rapprochement avec le patient et d'établir une relation de confiance.*»

4. Parler avec les patients de leurs problèmes mais également de ce qui les font vivre. Leurs ressources sont multiples: entourage, animaux, loisirs, profession... «*Les patients sont souvent focalisés sur ce qui ne va pas parce qu'ils voient leur vie à travers les lunettes de la dépression. Pourtant, la majorité d'entre eux ne se trouvent pas dans des situations désespérées pour lesquelles ils n'ont aucune porte de secours. Bien souvent, ils ont besoin que quelqu'un les guide vers la porte de secours.*», note le Dr Pieretti.

La communication non verbale est également très importante:

1. Veiller à avoir une attitude bienveillante, ne pas juger la personne, ni ses paroles, actes et décisions.
2. Savoir être disponible, avoir une écoute attentive, être là avec le patient dans le moment présent.
3. Prendre soin de son langage corporel : montrer au patient que l'on est disponible pour lui, même dans le contexte d'un service des urgences.
4. Adopter une position basse: «*le patient est expert de sa vie, nous sommes experts de la thérapie*».

Cette méthode poursuit plusieurs objectifs:

- Favoriser la relation thérapeutique dans les meilleurs délais, donner la sécurité nécessaire (le cadre thérapeutique) afin que le patient puisse s'exprimer sur sa souffrance et ce, dans les meilleurs délais, car aux urgences le personnel soignant est pris par le temps.
- Faire naître le sentiment d'être compris et reconnu dans la souffrance, condition nécessaire pour faire émerger le changement (thérapie).
- Réduire le stress et éviter qu'une situation soit mal vécue.

CONDITIONS D'APPLICATIONS DE L'AUTO-HYPNOSE:

- Le langage de l'inconscient doit être précis.
 - L'objectif de la séance doit être mesurable dans le temps et simple au départ.
 - La suggestion hypnotique doit permettre au patient de progresser dans sa thérapie, dans l'objectif qu'il s'est fixé.
 - Idéalement, l'environnement doit être calme et confortable. Si présence de bruits extérieurs: les intégrer dans la thérapie.
 - Une fois la technique apprise, la pratique de l'auto-hypnose peut être réalisée à tout moment.
- Proposer une prise en charge thérapeutique dès les urgences (en collaboration avec l'équipe pluridisciplinaire).

Dr Pieretti intervient: «*Ce qui peut bloquer la progression de la thérapie chez les patients ayant vécu un traumatisme psychique, ce n'est pas seulement la gravité de ce qui leur est arrivé, mais aussi la réaction inappropriée ou le manque de réaction de l'entourage proche ou immédiat (policiers, ambulanciers...). Or, des moyens simples pourraient éviter l'apparition des symptômes d'un psychotraumatisme. Une autre problématique que nous rencontrons fréquemment, c'est l'internement sous contrainte d'un patient psychiatrique; situation qui est difficile à vivre à la fois pour le patient et le personnel soignant. Finalement, cela aide tout le monde d'utiliser certains outils, comme l'hypnose, pour réduire le stress et créer un lien de communication avec le patient.*»

En conclusion, ce sont des outils simples mais pas forcément intuitifs, d'une utilité extraordinaire. On s'intéresse à la personne et non au recueil de données dans le but de s'«affilier au patient», et ce, dans le respect de ses valeurs et de sa culture.

Hypnose à l'hôpital: apprentissage de l'auto-hypnose aux patients

Lors de sa présentation, Mehdi Boutlioua, infirmier dans le service de trauma-



matologie et de chirurgie vasculaire du Centre Hospitalier de Luxembourg (Unité 46) montra clairement l'intérêt pour lui d'utiliser l'hypnose dans sa pratique quotidienne: diminuer la douleur, apporter une valeur ajoutée au patient et créer une alliance thérapeutique soignant/soigné. Se pose aussi la question de la potentialisation de l'effet des médicaments (p.e.: cannabis médical). «*Grâce à l'hypnose, réussissons-nous à ce que les patients croient encore plus aux effets des médicaments et, donc, à soulager encore mieux leur douleur ?*», s'interroge Mehdi Boutlioua. «*A ce jour, les données scientifiques restent insuffisantes pour montrer cet intérêt thérapeutique potentiel.*», précise-t-il.

Hypnose: généralités

Etymologiquement, hypnose vient du grec «hypnos» qui signifie «sommeil». Cependant, l'état hypnotique

Conditions d'applications de l'auto-hypnose:

- Le langage de l'inconscient doit être précis.
- L'objectif de la séance doit être mesurable dans le temps et simple au départ.
- La suggestion hypnotique doit permettre au patient de progresser dans sa thérapie, dans l'objectif qu'il s'est fixé.
- Idéalement, l'environnement doit être calme et confortable. Si présence de bruits extérieurs: les intégrer dans la thérapie.
- Une fois la technique apprise, la pratique de l'auto-hypnose peut être réalisée à tout moment.

se caractérise par un état différent du sommeil et de l'état de veille. Il s'agit d'un état de conscience modifié, qui n'est ni un état de vigilance, ni un état de sommeil.

Le Larousse (2000) donne deux définitions de l'hypnose:

1. Etat de conscience particulier, entre la veille et le sommeil, provoqué par la suggestion.
2. Ensemble des techniques permettant de provoquer un état d'hypnose

Selon Milton Erickson (1980), l'état d'hypnose est «un état de conscience dans lequel vous présentez à votre sujet une communication, avec une compréhension et des idées, pour lui permettre d'utiliser cette compréhension et ces idées à l'intérieur de son propre répertoire d'apprentissages.»

L'hypnose recouvre un ensemble de pratiques sensiblement différentes: hypnose conversationnelle, hypnoalgésie, hypnosédation, hypnothérapie... «Quelle que soit la technique utilisée, le bien-être et le confort du patient doivent rester notre priorité.», affirme Mehdi Boutlioua.

La technique a la particularité de provoquer une hypersensibilité à la suggestion complémentaire. Mehdi Boutlioua: «L'hypnose est en quelque sorte un quatrième état, qui se situe entre l'éveil et le sommeil, au cours duquel le patient va être hypersensible à la parole de l'hypnothérapeute. Il faut attendre la phase d'induction pour que

le patient se laisse totalement guidé par le thérapeute. A cette étape, le praticien lui suggère de façon plus ou moins directe des sensations ou des images mentales afin de mobiliser ses ressources internes.»

Rappelons que d'un point de vue physiologique, le processus hypnotique, c'est trois composantes principales: l'absorption, la dissociation et la suggestibilité. On observe aussi une altération de la perception du temps, accompagnée d'une diminution de la capacité de discernement et de censure, des pensées spontanées, ainsi qu'une impression de réponses automatiques.

Auto-hypnose: origine et définition

C'est M. Erickson qui, atteint de poliomyélite, pratiqua en premier l'auto-hypnose.

Les trances hypnotiques permettent de réduire la douleur dans un territoire localisé. Le patient déplace les douleurs dans un endroit qui est moins gênant sur le plan fonctionnel, et focalise son attention sur d'autres sensations ou d'autres idées. «La pratique de l'auto-hypnose n'est pas innée. C'est un apprentissage laborieux et long, qui nécessite une présence constante du soignant au début.», tient à rappeler Mehdi Boutlioua.

L'auto-hypnose est l'utilisation par soi-même des états modifiés de conscience, dans un but précis de développement personnel. Elle permet

au patient de modifier ses programmations négatives et de donner de nouvelles perspectives à sa vie.

Il peut accéder à la transe hypnotique par deux moyens:

- en s'induisant lui-même la transe hypnotique et en faisant le «travail» de changement,
- suite à une séance d'hypnose en utilisant une suggestion post-hypnotique posée par le thérapeute.

Le discours lénifiant doit s'adapter à chaque patient. Définir l'objectif de la séance et les suggestions post-hypnotiques sont très importants.

«Fixation d'un point, fixation du regard, catalepsie, lévitation, focalisation, décompte, métaphores... Ces différentes méthodes d'induction, ouvrant la porte à la transe hypnotique, s'adaptent à la personnalité du patient pour lui permettre d'entrer le plus facilement en état d'hypnose. Pour le thérapeute formé à l'hypnose, il s'agira de déterminer, par un diagnostic sensoriel, où se situe la personne sur l'échelle de VAKOG (Visuel, Auditif, Kinesthésique, Olfactif, Gustatif).», explique Mehdi Boutlioua.

Dans la pratique de l'auto-hypnose, plusieurs difficultés peuvent émerger pour le patient:

- L'envie: le thérapeute a un certain rôle à jouer en suscitant l'intérêt du patient.
- L'apprentissage: il est long. Le thérapeute doit accompagner le patient et voir s'il a bien tout compris.
- La persévérance.
- Le plaisir. ■

Limites de l'auto-hypnose:

- Patients psychotiques en phase aiguë.
- Patients paranoïaques.
- Patients borderline.
- Patients atteints de dissociation.
- Patients souffrant d'arriération mentale.

FOR ANKYLOSING SPONDYLITIS
AND PSORIATIC ARTHRITIS



P.P.

Cosentyx® 2x150 mg

€ 1.029,78*

WATCH ME

IMPROVE AND MOVE

MOBILITY TODAY AND TOMORROW



 **Cosentyx**[®]
secukinumab

▼ 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 full leaflet for how to report adverse reactions. **Name:** Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled syringe / Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled pen **Composition:** Each pre-filled syringe contains 150 mg secukinumab* in 1 ml / Each pre-filled pen contains 150 mg secukinumab* in 1 ml. * Secukinumab is a recombinant fully human monoclonal antibody selective for interleukin-17A. Secukinumab is of the IgG1/ κ -class produced in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells. For the full list of excipients, see full leaflet. **Pharmaceutical form:** Solution for injection in pre-filled syringe (injection). The solution is clear and colourless to slightly yellow / Solution for injection in pre-filled pen (SensoReady pen). The solution is clear and colourless to slightly yellow. **Therapeutic indications:** **Plaque psoriasis:** Cosentyx is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy. **Psoriatic arthritis:** Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adult patients when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy has been inadequate. **Ankylosing spondylitis:** Cosentyx is indicated for the treatment of active ankylosing spondylitis in adults who have responded inadequately to conventional therapy. **Posology:** Cosentyx is intended for use under the guidance and supervision of a physician experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which Cosentyx is indicated. **Plaque psoriasis:** The recommended dose is 300 mg of secukinumab by subcutaneous injection with initial dosing at Weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 300 mg dose is given as two subcutaneous injections of 150 mg. **Psoriatic arthritis:** For patients with concomitant moderate to severe plaque psoriasis or who are anti-TNF α inadequate responders (IR), the recommended dose is 300 mg by subcutaneous injection with initial dosing at Weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 300 mg dose is given as two subcutaneous injections of 150 mg. For other patients, the recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at Weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, the dose can be increased to 300 mg. **Ankylosing spondylitis:** The recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at Weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. For all of the above indications, available data suggest that a clinical response is usually achieved within 16 weeks of treatment. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response by 16 weeks of treatment. Some patients with an initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks. **Special populations:** **Elderly patients (aged 65 years and over):** No dose adjustment is required. **Renal impairment / hepatic impairment:** Cosentyx has not been studied in these patient populations. No dose recommendations can be made. **Paediatric population:** The safety and efficacy of Cosentyx in children below the age of 18 years have not yet been established. No data are available. **Contraindications:** Severe hypersensitivity reactions to the active substance or to any of the excipients. Clinically important, active infection (e.g. active tuberculosis). **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** see full leaflet. **List of adverse reactions:** ADRs from psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis clinical studies as well as from post-marketing experience (Table 1) are listed by MedDRA system organ class. Within each system organ class, the ADRs are ranked by frequency, with the most frequent reactions first. Within each frequency grouping, adverse drug reactions are presented in order of decreasing seriousness. In addition, the corresponding frequency category for each adverse drug reaction is based on the following convention: 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 ($< 1/10,000$); and not known (cannot be estimated from the available data). List of adverse reactions in clinical studies¹⁾ and post-marketing experience: **Infections and infestations:** Very common: Upper respiratory tract infections; Common: Oral herpes; Uncommon: Oral candidiasis; Uncommon: Tinea pedis; Uncommon: Otitis externa. Not known: Mucosal and cutaneous candidiasis (including oesophageal candidiasis). **Blood and lymphatic system disorders:** Uncommon: Neutropenia. **Immune system disorder:** Rare: Anaphylactic reactions. **Eye disorders:** Uncommon: Conjunctivitis. **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Common: Rhinorrhoea. **Gastrointestinal disorders:** Common: Diarrhoea. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Uncommon: Urticaria. ¹⁾Placebo-controlled clinical studies (phase III) in plaque psoriasis, PsA and AS patients exposed to 300 mg, 150 mg or placebo up to 12 weeks (psoriasis) or 16 weeks (PsA and AS) treatment duration. **Description of selected adverse reactions:** see full leaflet. **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. **Mode of delivery:** Medicinal product subject to medical prescription. **Marketing authorisation holder and numbers:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Ireland; EU/11/14/980/001- EU/11/14/980/007 Date of revision of the text: 23.10.2018 *PCC - 100% remboursé: utilisé sous la conduite et la surveillance *d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement. BE1906690834 - 5/06/2019

 **NOVARTIS**

Glaucomes: suivi et traitements

Le glaucome est la deuxième cause de cécité dans le monde, après la cataracte, et est la première cause de cécité irréversible chez l'adulte. Dans la population caucasienne, 50 % des glaucomes ne sont pas diagnostiqués. Ce taux est même supérieur dans certains pays, comme en Italie (78 %) et en Allemagne (88 %). Si le dépistage permet de favoriser l'instauration d'un traitement précoce qui va réduire considérablement le risque de cécité, le Dr Xavier Ricaud, ophtalmologue aux Hôpitaux Robert Schuman (HRS), insiste également sur la qualité du suivi du patient et le choix des traitements.

Céline Buldgen

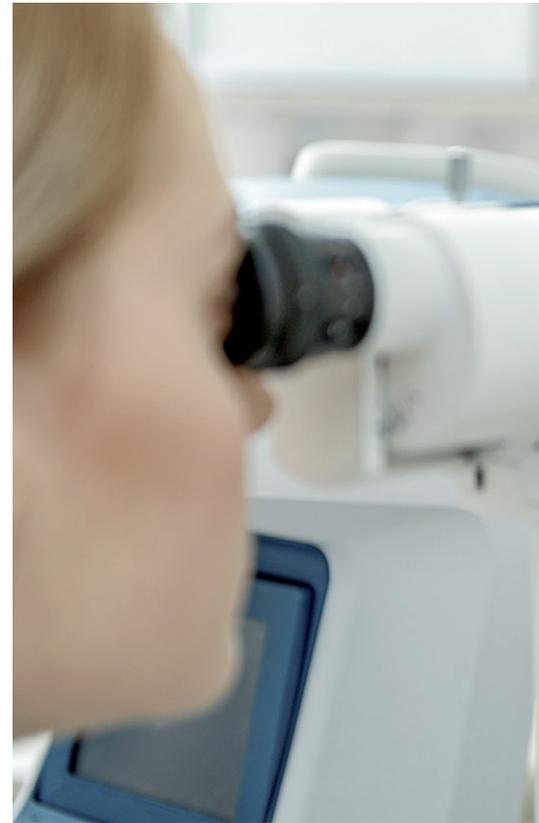
Le glaucome est une atteinte du nerf optique dont il existe plusieurs facteurs de risque dont une augmentation de la pression de l'oeil (hypertension oculaire). Il se manifeste par des anomalies du nerf optique et des altérations du champ visuel d'abord en périphérie.

Dans le glaucome, les fibres nerveuses visuelles qui constituent le nerf optique meurent prématurément. L'aspect nerf optique au fond d'oeil se creuse progressivement avec la perte des fibres, on parle d'excavation du nerf optique.

A l'intérieur de l'oeil, il existe un liquide: l'humeur aqueuse. Elle est sécrétée en continue par le corps ciliaire, et réabsorbée en majorité au niveau d'un filtre naturel: le trabéculum. Le trabéculum est situé dans l'angle entre la cornée et l'iris. Une diminution de la filtration par le trabéculum entraîne une augmentation de la pression intra-oculaire.

On distingue plusieurs types de glaucomes:

- **le glaucome aigu à angle fermé:** il se traduit par une élévation de la pression intra-oculaire soudaine (plus de 40mmHg) qui est consécutive à une fermeture brutale de l'angle irido-cornéen empêchant l'humeur aqueuse d'atteindre le trabéculum. Les signes cliniques caractéristiques de cette fermeture de l'angle sont une baisse brutale de la vision, un oeil rouge et douloureux, un oedème cornéen et une pupille en semi-mydriase. Cette affection ophtalmologique est assez rare.
- **le glaucome chronique à angle ouvert** se rencontre plus fréquemment. Il est asymptomatique durant plusieurs années. Sa découverte est souvent tardive lors de pertes du champ visuel irréversibles ou lors de dépistage d'une pression élevée dans l'oeil.
- **le glaucome de l'enfant**



Les différents stades évolutifs du glaucome

Hypertonie oculaire isolée non compliquée de glaucome

- Nerf optique et champ visuel normaux
- > Une faible proportion évoluera vers un glaucome chronique (10%).

Glaucome au stade débutant:

- Atteinte du nerf optique.
- Champ visuel normal.

Glaucome au stade modéré:

- Atteinte du nerf optique.
- Champ visuel anormal.

Glaucome au stade avancé:

- Symptômes: atteinte majeure du champ visuel et baisse de l'acuité visuelle.
- Nerf optique anormal.
- Champ visuel anormal.

« 10 % des hypertensions oculaires évoluent vers un glaucome. »



Le glaucome est une affection héréditaire. Cela veut dire que si un patient est atteint de glaucome, ses enfants, frères et soeurs présentent un risque augmenté de développer un glaucome et doivent donc effectuer un dépistage régulier chez un ophtalmologue.

Il n'existe pas de lien entre le mode de vie et l'évolution du glaucome. Les règles hygiéno-diététiques qui semblent intéressantes à suivre sont: ne pas fumer car le tabac peut toucher le nerf optique de même que l'alcool en grande quantité, manger sain et faire du sport. En dehors de carences profondes, l'alimentation n'influence pas l'évolution du glaucome.

La tension artérielle n'est pas reliée à la pression oculaire.

L'utilisation d'ordinateurs ou écrans de télévision ne sont pas contre-indiqués.

Facteurs de risque de glaucome chronique à angle ouvert

On sait qu'une hypertension oculaire représente la cause majeure de survenue d'un glaucome, même si seuls 10% des hypertensions oculaires évoluent vers un glaucome.

«*La pression intra-oculaire est habituellement inférieure à 21 mmHg, mais certaines personnes ont un glaucome avec une pression intra-oculaire basse et d'autres personnes peuvent avoir une pression intra-oculaire haute sans avoir un glaucome.*», tient à rappeler le Dr Ricaud.

D'autres facteurs de risque dans la survenue d'un glaucome ont été mis en évidence: l'âge, les antécédents familiaux, l'origine ethnique, une cornée fine, une myopie forte, un diabète et des anomalies de la pression artérielle.

Facteurs de risque de glaucome aigu à angle fermé

Pour le glaucome à angle fermé, les facteurs de risque sont l'âge, le sexe féminin, l'hypermétropie forte, l'augmentation du volume du cristallin (cataracte), l'origine ethnique et certains médicaments qui provoquent une dilatation de la pupille.

Glaucome aigu à fermeture d'angle et contre-indications médicamenteuses:

- Collyres: collyres à effet parasympatholytiques: atropine, tropicamide... et collyre à effet sympathomimétique alpha: phényléphrine.
- Produits rhinologiques décongestionnants: vasoconstricteurs sympathomimétiques.
- Médicaments antalgiques et antispasmodiques: néfopam, viscéralgine,...
- Médicaments neuro-psy: paroxétine, anti-dépresseurs tricycliques, anticholinergiques... Une fois que l'iridotomie bilatérale au laser est pratiquée, il n'existe plus de contre-indication médicamenteuse.

Examens prescrits

En cas de suspicion d'un glaucome, un bilan complet de la vue sera proposé au patient: vision, examen des structures de l'oeil (angle irido-cornéen, nerf optique ...), mesures de la pression intra-oculaire et de l'épaisseur cornéenne.

Pour mesurer la pression intra-oculaire, les deux méthodes les plus courantes sont la tonométrie à air pulsé (jet d'air) et la tonométrie à aplanation (dispositif au contact direct de l'œil).

Le Dr Ricaud précise que la pression intra-oculaire dépend de l'épaisseur de la cornée (épaisse: risque de sur-estimation, fine: risque de sous-esti-

mation) et qu'elle varie dans la journée. Pour la mesure de l'épaisseur cornéenne (pachymétrie), plusieurs méthodes existent avec ou sans contact de la cornée. La pachymétrie «moyenne» est de 540 microns.

Ensuite, seront effectués des examens complémentaires:

- un examen de la fonction visuelle: l'examen du champ visuel dans le but de rechercher une atteinte de vision périphérique.
- un examen de la structure du nerf optique (analyseurs) sera aussi nécessaire pour recueillir des données exactes et assurer un meilleur suivi.

La conduite automobile nécessite d'avoir une bonne vision, mais aussi d'avoir une perception assez large du champ visuel pour visualiser les éléments extérieurs venant sur le côté. Dans le glaucome, le champ visuel peut être très réduit alors que la vision est encore normale. La réalisation d'un champ visuel binoculaire permet de définir la capacité à la conduite automobile.

Les possibilités de traitement

Le traitement de l'hypertonie oculaire isolée non compliquée de glaucome n'est pas systématique si les valeurs de la pression sont dans les limites de la normale.

Le traitement de la crise de glaucome aiguë à angle fermé nécessite parfois une hospitalisation. Il consiste à faire baisser rapidement la pression intra-oculaire, par l'administration d'une perfusion. Après normalisation de la pression oculaire, un circuit de dérivation de l'humeur aqueuse sera réalisé au laser sous anesthésie locale (iridotomie périphérique). Ce laser est

Le traitement de la crise de glaucome aiguë à angle fermé nécessite parfois une hospitalisation.

réalisé dans les deux yeux afin de prévenir une récurrence et une atteinte de l'autre oeil.

Le traitement du glaucome chronique à angle ouvert repose sur la diminution de la pression intraoculaire. Le contrôle de la pression permet de ralentir la progression du glaucome afin de conserver au mieux le champ visuel. Baisser la pression oculaire ne permet malheureusement pas de récupérer les capacités visuelles déjà perdues.

Il existe 3 grands types de traitements du glaucome, le type de traitement est choisi en fonction de la sévérité du glaucome et peut parfois être associé:

- **Les collyres hypotonisants:** l'instillation de gouttes journalières, sans interruption et aux heures recommandées, permet d'abaisser la pression intraoculaire en diminuant la production de l'humeur aqueuse ou en facilitant son évacuation.
- **Le laser (trabéculoplastie):** réalisé en ambulatoire, ce traitement est indolore. Son but est de rendre les mailles du trabéculum plus perméables et de faciliter ainsi l'évacuation de l'humeur aqueuse. Le laser est particulièrement indiqué lorsque le glaucome n'est pas contrôlé par un traitement médical, ou en première intention, lorsque les collyres sont mal tolérés. «*Nous utilisons un laser sélectif (SLT), plus précisément, le système YAG à fréquence double. Il faut généralement compter 1 à 2 séances par oeil avec comme résultat une réduction moyenne de la pression de 6 à 9 mmHg. Ce traitement permet souvent d'alléger les collyres mais rarement de les supprimer. Souvent après 2-3 ans, l'efficacité du laser est perdue.*», explique le Dr Ricaud.
- **La chirurgie filtrante:** l'intervention chirurgicale permet de faciliter

l'écoulement de l'humeur aqueuse en enlevant un petit fragment du filtre trabéculaire obstrué. Elle se fait généralement sous anesthésie loco-régionale ou générale. Les résultats de la chirurgie sont le plus souvent satisfaisants mais ne sont pas définitifs car le système de filtration créé finit par se reboucher. La reprise d'un traitement par collyre et/ou une nouvelle intervention chirurgicale pourront être envisagées le cas échéant.

- **La cyclodestruction au laser diode:** elle permet de détruire, au travers de la paroi oculaire, l'organe de production de l'humeur aqueuse (le corps ciliaire). Cette technique est indiquée en cas d'impossibilité de répéter une opération chirurgicale, ou en cas de pression élevée malgré les traitements par collyres lorsque la vision de l'oeil est déjà très mauvaise.

D'autres techniques chirurgicales sont également utilisées:

- Implants de drainage (valves) lors des échecs des premières chirurgies.
- Chirurgies filtrantes sans bulle de filtration (moins efficaces): visco-canalostomie (injection d'un produit visqueux), canaloplastie.
- Techniques alternatives: implants trans-scléral, drains (stents).

Le glaucome non traité peut entraîner une perte totale de la vue. Les traitements actuels permettent de stabiliser la maladie dans la majorité des cas. Un contrôle régulier et un bon suivi des traitements prescrits sont donc indispensables. ■

Source: Exposé du Dr Xavier Ricaud, ophtalmologue aux Hôpitaux Robert Schuman (HRS) lors d'une conférence donnée sur le glaucome.

Traitement 3-en-1 de la BPCO,¹⁻³ une maladie des voies distales³

Dipropionate de béclo mé t a s o n e /
fumarate de formotérol /
glycopyrronium



Trimbow®

La seule triple association fixe extrafine¹ pour le traitement continu de la BPCO modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par¹:

NOUVEAU

LABA/LAMA

ICS/LABA + LAMA
ou LABA/LAMA + ICS

ICS/LABA

LABA = bêta-2-agoniste de longue durée d'action
LAMA = antagoniste muscarinique de longue durée d'action
ICS = corticostéroïde inhalé

Aussi disponible en tri-pack⁴

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Trimbow 87 microgrammes / 5 microgrammes / 9 microgrammes solution pour inhalation en flacon pressurisé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque dose délivrée à la sortie de l'embout buccal contient 87 microgrammes de dipropionate de béclo mé t a s o n e (beclométasone dipropionate), 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté (formotérol fumarate dihydrate) et 9 microgrammes de glycopyrronium (glycopyrronium) (sous la forme de 11 microgrammes de bromure de glycopyrronium). Chaque dose mesurée à la sortie de la valve (avant l'embout buccal) contient 100 microgrammes de dipropionate de béclo mé t a s o n e (beclométasone dipropionate), 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté (formotérol fumarate dihydrate) et 10 microgrammes de glycopyrronium (glycopyrronium) (sous la forme de 12,5 microgrammes de bromure de glycopyrronium). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution pour inhalation en flacon pressurisé (inhalation en flacon pressurisé). Solution incolore à jaunâtre. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action ou par l'association d'un bêta 2 agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (voir rubrique 5.1 du RCP complet pour les résultats obtenus sur les symptômes de BPCO et les exacerbations). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : Adultes : La dose recommandée est de 2 inhalations 2 fois par jour. La dose maximale est de 2 inhalations 2 fois par jour. **Populations particulières :** Personnes âgées : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (65 ans et plus). Insuffisance rénale : Insuffisance rénale légère à modérée : il n'y a pas lieu d'ajuster la posologie. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale (patients dialysés), et en particulier en cas de diminution significative de la masse corporelle, l'utilisation de Trimbow ne sera envisagée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubrique 4.4 et rubrique 5.2 du RCP complet). Insuffisance hépatique : En l'absence de donnée disponible, la prudence est requise chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4 et rubrique 5.2 du RCP complet). Population pédiatrique : Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Trimbow dans la population pédiatrique (en dessous de 18 ans) dans l'indication en traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Mode d'administration : Voie inhalée. Pour une utilisation correcte de Trimbow, il est souhaitable que le patient bénéficie d'une démonstration du fonctionnement de l'inhalateur faite par le médecin ou un autre professionnel de la santé. Celui-ci devra également s'assurer régulièrement que la technique d'inhalation du patient est correcte. Il sera conseillé au patient de lire attentivement la notice et de suivre les instructions d'utilisation qu'elle contient. Il sera recommandé au patient de se rincer la bouche ou de se gargariser avec de l'eau sans l'avaloir ou encore de brosser les dents après l'inhalation (voir rubriques 4.4 et 6.6 du RCP complet). L'inhalateur est muni d'un compteur indiquant le nombre de doses à inhaler restantes. A chaque pression sur le flacon pressurisé contenant 60 ou 120 doses, une bouffée est libérée et le compteur de doses décompte une unité. A chaque pression sur le flacon pressurisé contenant 180 doses, une bouffée est libérée et le compteur de doses ne tourne que légèrement et le nombre de bouffées restantes est affiché par paliers de 20. La chute de l'inhalateur peut provoquer un décompte sur le compteur de doses. Pour les instructions d'utilisation, voir la rubrique 6.6 du RCP complet. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **EFFETS INDESIRABLES :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables signalés le plus fréquemment avec Trimbow ont été la candidose buccale (survenue chez 0,8 % des sujets exposés), qui est un risque connu avec les corticostéroïdes inhalés, les crampes musculaires (0,4 %), déjà décrite avec les bêta-2-agonistes de longue durée d'action, et la bouche sèche (0,4 %), effet connu des anticholinergiques. **Tableau récapitulatif des effets indésirables :** Le programme de développement clinique de Trimbow a été mené chez des patients atteints de BPCO modérée, sévère ou très sévère. Au total, 3 346 patients ont été traités en administrations répétées par l'association dipropionate de béclo mé t a s o n e / fumarate de formotérol dihydraté / glycopyrronium 87 microgrammes/5 microgrammes/9 microgrammes à la posologie de 2 inhalations 2 fois par jour. La fréquence de survenue des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (il ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations :** Fréquent : Pneumonie (chez les patients présentant une BPCO), pharyngite, candidose orale¹, infection des voies urinaires¹, rhinopharyngite¹. Peu fréquent : Grippe¹, mycose buccale, candidose oropharyngée, candidose œsophagienne¹, sinusite¹, rhinite¹, gastroentérite¹, candidose vulvovaginale¹. Rare : Mycoses des voies respiratoires basses. **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Peu fréquent : Granulopénie¹. Très rare : Thrombopénie¹. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Dermatite allergique¹. Rare : Réactions d'hypersensibilité, dont érythème, œdèmes des lèvres, du visage, des yeux et du pharynx. **Affections endocriniennes :** Très rare : Inhibition des fonctions surrénales¹. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypokaliémie, hyperglycémie. Rare : Baisse de l'appétit. **Affections psychiatriques :** Peu fréquent : Impatiences¹. Fréquence indéterminée : Hyperactivité psychomotrice¹, troubles du sommeil¹, anxiété¹, syndrome dépressif¹, agression¹, troubles du comportement (principalement chez l'enfant)¹. Rare : Insomnie. **Affections du système nerveux :** Fréquent : Céphalée. Peu fréquent : Tremblement, sensation vertigineuse, dysgueusie¹, hypoesthésie¹. Rare : Hypersomnie. **Affections oculaires :** Fréquence indéterminée : Vision floue¹ (voir également rubrique 4.4 du RCP complet). Très rare : Glaucome¹, cataracte¹. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Peu fréquent : Inflammation de la trompe d'Eustache¹. **Affections cardiaques :** Peu fréquent : Fibrillation auriculaire, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, tachycardie, tachyarythmie¹, palpitations. Rare : Angor (stable et instable), extrasystoles ventriculaires¹, tachycardie paroxystique, bradycardie sinusale. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hyperhémie¹, bouffée vaso-motrice¹, hypertension artérielle¹. Rare : Hématome. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Fréquent : Dysphonie. Peu fréquent : Toux, toux productive¹, irritation de la gorge, épistaxis¹. Rare : Bronchospasme paradoxal¹, douleur oropharyngée, érythème pharyngé, inflammation du pharynx, gorge sèche¹. Très rare : Dyspnée¹. **Affections gastro-intestinales :** Peu fréquent : Diarrhée¹, bouche sèche, dysphagie¹, nausées¹, dyspepsie¹, sensation de brûlure des lèvres¹, caries dentaires¹, stomatite (aphteuse). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : Rash¹, urticaire¹, prurit¹, hyperhidrose¹. Rare : Angioedème¹. **Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :** Peu fréquent : Contractures musculaires, myalgie, extrémités douloureuses¹, douleur musculosquelettique du thorax¹. Très rare : Retard de croissance¹. **Affections du rein et des voies urinaires :** Rare : Dysurie¹, rétention urinaire, néphrite¹. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent : Fatigue¹. Rare : Asthénie. Très rare : Œdèmes périphériques¹. **Investigations :** Peu fréquent : Protéine C-réactive augmentée¹, numération plaquettaire augmentée¹, acides gras libres augmentés¹, insuline sanguine augmentée¹, acidocétose¹, diminution de la cortisolémie¹. Rare : Augmentation de la pression artérielle¹, diminution de la pression artérielle¹. Très rare : Diminution de la densité osseuse¹. **Effets indésirables signalés dans le RCP d'au moins 1 un des composants du médicament mais non observés en tant qu'effets indésirables lors du développement clinique de Trimbow.** Parmi les effets indésirables observés, les suivants sont imputables au : dipropionate de béclo mé t a s o n e : pneumonie, mycose buccale, mycose des voies respiratoires basses, dysphonie, irritation de la gorge, hyperglycémie, troubles psychiatriques, diminution de la cortisolémie, vision floue. formotérol : hypokaliémie, hyperglycémie, tremblement des extrémités, palpitations, contractures musculaires, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, augmentation de la pression artérielle, diminution de la pression artérielle, fibrillation auriculaire, tachycardie, tachyarythmie, angor (stable ou instable), extrasystoles ventriculaires, tachycardie paroxystique, glycopyrronium : glaucome, fibrillation auriculaire, tachycardie, palpitations, sécheresse buccale, caries dentaires, dysurie, rétention urinaire, infection des voies urinaires. **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 - EUROSATION 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>. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermò 26/A, 43122 Parma, Italie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/17/208/001 - EU/1/17/208/005. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** 17 juillet 2017. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 23 janvier 2019.

RÉFÉRENCES : 1) SmPC Trimbow. 2) <http://www.ema.europa.eu/ema/> 3) GOLD report 2019. 4) <https://cns.public.lu/fr/legislations/textes-coordonnes/liste-positive.html>.

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare



Nos Croix de Peste

Qui ne connaît la colonne de peste érigée sur le Graben à Vienne pour commémorer la fin de l'épidémie qui avait ravagé la capitale autrichienne en 1679. La même reconnaissance pieuse se rencontre dans une centaine d'autres centres de l'époque, où colonnes et croix furent dressées pour remercier les cieux d'avoir bien voulu arrêter les punitions divines.

Dr Henri Kugener

Les croix de chemins sont des symboles religieux catholiques très répandus du 16^e siècle à nos jours. Elles sont dues à la volonté publique des communautés ou à celle privée des familles. Il en va de même des croix de peste qui sont tantôt anonymes, tantôt on y trouve gravés - en lettres toujours majuscules, les noms de familles, de conjoints.

Ces croix ont bien souvent quelque chose d'intimidant, de sombre. Un peu comme si 20 générations d'an-

cêtres vous observaient et jugeaient de tous vos gestes, voire scrutaient vos pensées et arrière-pensées. Des lieux mystérieux qui en font les lieux de prédilection pour des romans. Je me souviens avec un frisson dans le dos d'une représentation théâtrale - par des acteurs locaux, à Fohren, d'une pièce intitulée «*Der Räuber hinterm Kreuz*» dans les années 50.

D'après les recherches de l'instituteur Mathias Thill (1880-1936) et Norbert

Weins notre pays est riche de plus de 1167 croix vicinales dont une douzaine sont en relation avec les grandes épidémies de peste qui ravagèrent notre pays dans le courant des siècles, des croix élevées en souvenir des habitants qui périrent par les vagues de peste du 15^{ème} au 17^{ème} siècles et qui furent inhumés à l'écart des lieux habités.

En France certaines de ces croix mémoriales servaient d'arrache-maladie: les malades venaient y gratter leurs plaies pensant guérir plus vite; en fait ils ne faisaient qu'aggraver la chose en se surcontaminant sur les lambeaux des autres. Telle tradition n'existe pas au grand-duché. Nos croix de peste servent tout juste à garder vivante la flamme du souvenir de ces années terribles et à conjurer les cieux d'épargner pareil sort aux survivants.

Je rappelle que la peste en soi a fait l'objet d'une recherche historique très poussée de la part de deux confrères: du docteur Adam Che- not (1721-1789) et du docteur Jean Harpes (1901-1969). Il ressort de ces publications que des épidémies eurent lieu chez nous en 1313, 1349, 1419, 1439, 1493, 1502, 1506, 1512, 1525, 1540, 1564, 1578, 1581, 1604, 1611, 1625, 1632 et finalement en 1664. Pas une décade sans que la peste ne fasse une apparition!

Les croix du Luxembourg

Les premières croix étaient sans aucun doute faites en bois et n'ont pas résisté au climat. Leurs premiers successeurs en pierre ont été très probablement perdus ou recyclés lors d'épidémies ultérieures. A l'étranger les croix de peste commencent à être posées dès le début du 14^{ème} siècle une des colonnes les plus anciennes - et des plus belles, se trouve à Klosterneuburg près de Vienne et date de 1381.

La croix-mère de nos croix de peste se trouve à **Waldbredimus**. Datée 1458 elle est le plus ancien témoin d'une épidémie sur le territoire du grand-duché, malgré le texte trompeur:

EXTR

UCTA 1458 FRANS PLUMER

1705

DURCH DIE GEMEINDE VON
WALDBREDI
MUS

Dressée initialement en plein centre du village, elle fut sérieusement abîmée par des soldats en 1708 et restaurée en 1709 aux frais de la commune.

«Prof. Hess in seinen 1960 erschienen „Altluxemburger Denkwürdigkeiten» bezeichnet es als das „sog. Pestkreuz oder Bürgerkeuz (?) auf dem Gemeindegeldplatz gegenüber der Kirche». Es handelt sich um ein monumentales Steinkreuz mit einer fast vollplastischen Kreuzigungsgruppe, darunter üppiges Traubenornament und, am Schaft, wappenartig angeordnet ein Tau, wie der griechische Buchstabe T heißt, und ein Rebmesser als Zeichen des Winzerstandes. Man ist versucht, an eine Verbindung mit dem hl. Antonius dem Einsiedler, oder gar dem Antoniterorden zu denken, da deren Symbol das Tau war. Doch Prof. Hess weist diesen Deutungsversuch zurück. Unter Anführung zahlreicher Belege weist er nach, daß das Tau hier als Abwehrzeichen gegen die Pest zu verstehen ist. Den Sockel des Kreuzes bildet ein Fragment eines viel jüngeren Monumentes, das die bruchstückhafte Inschrift trägt: „1709 durch die Gemeinde Waldbredimus» (d'Letzeburger Land, 5 juillet 1985).

Depuis 1974 elle est mise à l'abri à l'intérieur de l'église (Weins vol. I p.55).

En France certaines de ces croix mémorielles servaient d'arrache-maladie: les malades venaient y gratter leurs plaies pensant guérir plus vite.

Dans la capitale, une croix se dressait dans la ruelle appelée communément «Plätisgaass» au faubourg du **Grund**, une croix datée 1691 et exécutée en mémoire des années 1635-36, quand les habitants de cette ruelle furent épargnés par l'épidémie de peste qui ravagea le reste de la ville (Weins vol. II p.142).

«Der Überlieferung nach soll nun aber in der Plätisgasse kein einziger Bewohner der Seuche zum Opfer gefallen sein und aus Dankbarkeit wurde 1691 das sogenannte Pestkreuz errichtet. Dieses Steinkreuz ist eines der wenigen, die sich auf dem Gebiete der Stadt befinden und steht am Ende der Gebäulichkeiten der Brauerei Funck-Bricher. Leider ist das Kopfstück heute ziemlich erheblich beschädigt. Daß in dieser Gasse keine Opfer zu beklagen waren, wird darauf zurückgeführt, daß hier hauptsächlich Gerber wohnten und daß die Ausdünstungen der Lohe vorbeugend gegen die Ansteckungsgefahr wirkten» (Luxemburger Wort, 12 février 1942).

La croix du Grund, tout comme celle de Waldbredimus, a dû être sauvegardée des intempéries et des touristes soucieux de pérenniser leur séjour par des autographes, elle se trouve actuellement au Musée du Fischmarkt. Dommage que les responsables n'aient pas installé une copie à l'endroit où ils ont prélevé ce témoin historique!

A **Esch/Sûre** la croix de peste alias «Néckelskräiz» située à l'angle de la rue du Pont menant en direction du

village de Kaundorf et de la rue du Moulin date de l'année 1636 (Weins vol. I p. 111). Tout juste 5 ménages avaient échappé au fléau. La croix marque l'endroit où les 9 hommes survivants enterraient les morts dans trois fosses communes. Il s'agit donc d'une croix de cimetière!

«An einer Straßengabelung steht das alte Pestkreuz, leider ohne die Originalfigur des Corpus Christi, die vor diebischen Zugriffen in sicheren Gewahrsam gebracht wurde» (d'Letzeburger Land, 31 décembre 1976).

A **Larochette** une croix de peste se retrouve au coin de la route de Mersch et du sentier du Château:

(in) EHREN DES BITT
(r)en LEIDENS IHES(u)
(c)HRISTI IST DIS CHR
(eu)TZ DURCH UNS (nic)
(l)AUS DHAME UND (apol)
(l)ONIA PREIS (ehelute)
(au)F GERIGT ANNO
1635

A **Vianden** une croix de peste datant de 1697 et provenant d'une petite chapelle rurale se dresse à l'entrée du cimetière (Weins vol. IV p.21).

A **Wiltz** une croix en grès avait subsisté à l'intérieur de l'église paroissiale: «An dem Mittelpfeiler der Chor-Längsseite ist das sogenannte Pestkreuz gelehnt. Die Pest des

30jährigen Krieges hatte so arg unter der Bevölkerung der Stadt gehaust, daß Wilz in den folgenden Jahren wiederholt nicht mehr auf der Landkarte figurierte. Der Stadtschöffe Harthard Sonntag und seine Ehefrau hatten es errichten lassen» (Luxemburger Wort, 3 octobre 1941).

Cette croix tout à fait imposante, haute de 3,20 m, a été transférée sur le site de l'église de Nieder-Wiltz après la deuxième guerre mondiale.

Luxembourg, Esch/Sûre, Larochette, Vianden et Wiltz - 5 centres politiques du haut moyen-âge dominés par des châteaux-forts: des centres peuplés, avec des marchés florissants, et particulièrement exposés quand déferla la vague des épidémies. La peste hélas n'épargna pas les petites et toutes petites agglomérations, d'où une série de croix dans des villages de deuxième catégorie:

- la grande croix de **Beckerich**, érigée à côté de la chapelle du Kahlenberg date de 1662 et rappelle les temps de peste qui suivirent la guerre de 30 ans (Weins vol. I p.21).
- à **Berbourg** une croix de peste fut érigée sur la colline boisée du «Schöttbiert» en souvenir de l'épidémie de peste de 1636 où 38 des 52 «feux de ménage» s'éteignirent. La croix en bois fut remplacée par une croix en pierre en 1900 (Weins vol. I p.96).
- dans la commune de **Bettborn** Nicolas Schneider, dont la famille n'avait pas survécu à la peste, fit dresser une croix en pierre «beim Beckerich» en 1689, en honneur des 7 douleurs de Marie, elle fut déplacée en 1950 (Weins vol. IV p.54).
- une croix posée contre la façade de la maison Medinger à **Contern** porte la date 1689 et correspond probablement à une croix de peste (Weins vol. II p.123),
- à **Ehlange** le «Hunschekräiz» date de 1624, il est donc probablement

Les premières croix étaient sans aucun doute faites en bois et n'ont pas résisté au climat.

lié d'une façon ou d'une autre à la peste (Weins vol. III p.69). Emmurée dans une première phase dans la muraille d'un jardin, cette jolie croix en grès fut intégrée dans le mur extérieur d'une chapelle en 1932.

- à **Ehnen** une croix de peste de 1647 se retrouve dans le mur de soutènement du domaine «Wellenstein» (Emile Linden, Zu Besuch im Winzerdorf Ehnen, dans: Heimat und Mission, cahier 5/6 de 1996, p.19).
- à **Knaphoscheid** une croix de peste datant de 1550 se trouve sur la route allant de Clervaux à Weicherdingen.
- La croix «beim Preuzekreiz» du «Lampecher Schlass» à **Limpach** nous confronte avec les croix de la peste «possibles». Érigée en 1642 - immédiatement après la grande épidémie de 1636 donc, le «Preuzekreiz» a tout ce qu'il faut, sauf la tradition orale qu'il faut...



- à **Merl**, une croix de peste est insérée dans la muraille de la maison «a Jampéiten», à l'angle des rues de Merl et de la Barrière. Elle date de 1696 (Weins vol. I p.48).

- une belle croix de saint Antoine - avec un Tau, comme à Waldbillig, a été installée à **Nommern** en 2009, une copie bien faite, venant remplacer une croix de peste de 1631 trop abîmée (Reider vun der Gemeng Noumer 1/2010 p.15).
- une croix sur la rue de Beles à **Obercorn** porte l'inscription 1631; joliment entourée de deux tilleuls, elle est le témoin de l'épidémie de 1636 (Weins vol. I p.37).
- à la limite nord-est du village de **Roeser** voilà le «Thélekräiz», initialement une croix St. Donat. Selon l'avis du curé elle «pourrait» représenter une croix de peste tardive érigée pour commémorer les années 1636, quand le village fut complètement délaissé par ses habitants qui s'étaient tous réfugiés dans les forêts des environs (Weins vol. IV p.77).
- le nouveau cimetière de **Schoenfels** abrite une croix «dite de la peste» datée 1733, provenant de l'ancien cimetière à l'entrée du village (Weins vol. I p.102).
- à **Steinsel** une croix de peste double de 1645 se retrouve près de la maison Kappen.
- une croix de peste à l'entrée du pont de **Walferdange** (Weins vol. III p.104) date de 1642 et fut érigée par le meunier voisin:

DIS CRUZ HAT LASSEN
AUFRICHTEN
IN EHREN GOTTES
JOHA. MULLER HEINRICH
BLEY
1642

Une dernière croix n'est en fait qu'un souvenir indirect – une croix de fer haute de 2 mètres, entre **Dippach-Gare** et Reckange, érigée à l'endroit où se dressait l'église paroissiale d'un village éteint pendant l'épidémie de peste de 1636 – le village de Russange. Deve-



Stéftung
HËLLEF
DOHEEM

20

Joer



La croix de Merl, restaurée en 2003, respandit dans ses couleurs anciennes.

nue caduque après 1748, l'église fut finalement abattue (Weins vol. V p.84).

«Aus dem Meßtal. 13. Mai. Ein eisernes Kreuz, vom Volk „d'Kreuz bei der Klaus» genannt, steht in unmittelbarer Nähe der Eisenbahnstation Dippach-Reckingen auf dem Gebiete der Gemeinde Reckingen-Meß. Hier stand vor vielen, vielen Jahren das blühende Dörfchen Rüssingen. Durch eine Pestepidemie starb das Dörfchen aus. Die Kirche, die das ausgestorbene Rüssingen längere Zeit überlebte, wurde durch eine Feuersbrunst zerstört» (Luxemburger Wort, 13 mai 1939).

La légende veut que le village lorrain de Russange soit né de cette catastrophe:

«Nur ein Zinngießer und seine Frau blieben von der Seuche verschont. Sie packten einige Habseligkeiten auf ein Hundegespann und flohen von dannen. Am Waldesrand zwischen Reckingen und Deutsch-Oth liessen sie sich nieder und fanden dort eine

neue Heimstatt. So soll die französische Ortschaft Rüssingen ihren Namen erhalten haben» (Leo Berchem, dans: Ons Jongen, 31 janvier 1947). Un fondeur d'étain en fuite qui fonde un village ...

Les localités ingrates

Les habitants de **Clervaux**, bien qu'épargnés par la peste, ne firent pas dresser pareille croix - une ingratitude qui a de quoi nous étonner (à moins que tout bonnement les croix afférentes n'aient pas survécu aux intempéries). Même observation dans le canton de **Capellen** où la peste avait sérieusement sévi en 1636, tuant toute la population de Kahler, effaçant de la carte géographique le village de Gerlingen près de Garnich et décimant le village de Steinfort où ne survécut que l'échevin Bruch, qui s'était barricadé dans sa ferme en compagnie du valais et de la bonne. Et pourtant on ne signale pas de croix de peste dans la région!

De même l'absence de croix de peste dans le canton d'**Echternach** laisse rêveur. Les moines auraient-ils refusé l'érection de pareilles croix pour ne pas porter préjudice aux reliques des saints de la peste qu'ils offraient à la vénération des fidèles dans leur abbaye? Tout comme il n'existe pas de croix de peste à l'intérieur de la ville de Trèves... ■

Lit.:

- Martin Blum, Ein Zacharias- oder Pestkreuz in Verbindung mit einem Sankt-Benediktus-kreuz, dans: Hémecht 1897, vol.5, pp.260-263.
- Prosper Colling, Das Pestkreuz, dans: Harmonie Wiltz, 1935
- La peste au Pays de Luxembourg, dans: Bull.soc.sc.méd.Lux. Mai 1948 p. 79-87; Déc. 1948 pp. 105-119.
- Jong Hémecht, 1 juin 1934.
- N. P., dans: Luxemburger Wort, 24 mai 1934.
- Joseph Hirsch, Wegkreuze, dans: d'Letzeburger Land, 5 novembre 1982.
- Norbert Weins, Auf Wegkreuzfahrt durch das Großherzogtum, vol. I-V, 1982-84
- Löscht vun de Weekräizer,
- <https://lb.wikipedia.org/>



Zanter 20 Joer fir lech do

ëmmer mënschlech a kompetent

Tel.: 40 20 80

www.shd.lu | info@shd.lu

Yacht Club Croisière Gastronomique à bord du MSC FANTASIA du 28 mars au 4 avril 2020

Voyages Flammang vous propose une croisière ultra exclusive dans le luxueux Yacht Club à bord du MSC Fantasia. Si vous avez envie de vivre de grands moments, de pouvoir avoir un coin du navire rien que pour vous et de profiter d'une gastronomie incroyable avec 4 dîners exquis préparés de nos Grands chefs: cette croisière a été pensée et conçue pour vous.

Sandrine Stauner-Facques

Semaine de luxe

Le MSC FANTASIA dispose d'un Yacht Club, en quelque sorte «un navire exclusif dans le navire» qui vous est dédié. Dans ce lieu privatif, vous pouvez savourer l'exclusivité et l'intimité d'un monde de privilèges tout en ayant la possibilité si vous le désirez, de profiter des divertissements proposés sur le reste du navire. Vous serez dans votre cocon, une bulle pleine de privilèges

rien que pour vous.

Cette partie privée propose des suites luxueuses avec un service de conciergerie ouvert jour et nuit. Ainsi, des majordomes sont à votre disposition. Vous pouvez aussi profiter d'une multitude d'installations privées, notamment le Top sail Lounge, salon panoramique qui offre une vue à couper le souffle. Le One Pool Deck propose sa piscine privée, ses bains à remous, son solarium et son bar !



Au restaurant, entièrement dédié, la gastronomie s'invite du matin au soir afin que vous profitiez au maximum de vos vacances.



Trois grands chefs

Les participants de cette croisière spéciale gourmets séjourneront au Yacht Club du MSC FANTASIA réservé exclusivement pour eux. Cerise sur le gâteau: Neptun Croises a eu l'idée de demander à 3 grands chefs issus du Luxembourg et de la Grande Région d'être présents afin de surprendre ses clients en leur proposant quatre dîners exclusifs et exquis. Un voyage gustatif avec des accords mets-vins inoubliables spécifiques à cette croisière.

• Wolfgang Becker

Né à Trèves, Wolfgang Becker dirige aujourd'hui le très renommé «Becker's Restaurant», un hôtel et son domaine viticole. En 2001, W. Becker a obtenu sa première étoile Michelin, suivie d'une deuxième en 2009.

• Daniel Rameau

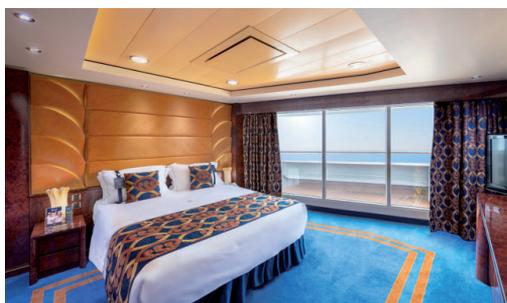
Daniel Rameau est une institution à lui tout seul car son établissement «La Rameaudière» qui a 34 ans d'existence a une grande renommée dans le pays et dans la Grande Région.

• Peter Körner

C'est grâce à lui que le Restaurant «Les Roses» du Casino2000 à Mondorf-les-Bains a eu sa première étoile au début des années 2000.



croisières
Prestige



À partir de 3495€

Ce prix comprend

- Le service de navette à domicile (A-R)
- Vol spécial Luxembourg-Gênes-Luxembourg (Class Economy)
- Transferts aéroport-port-aéroport
- Les taxes portuaires et aéroportuaires
- La croisière (7 nuits) selon programme dans la catégorie de suite choisie
- La pension complète à bord et les boissons à bord du MSC FANTASIA
- Le cocktail de bienvenue du Capitaine
- 4 dîners exquis
- Les divertissements, spectacles, animations et activités à bord
- Les pourboires pour le personnel
- L'accompagnement à partir de 30 pers.

ITINÉRAIRE

Pendant une semaine, le MSC Fantasia naviguera avec ses hôtes luxembourgeois à travers la Méditerranée. Au départ de Gênes, le navire vous emmènera aux endroits les plus prisés. Rome, Palerme et Cagliari seront au rendez-vous, tout comme Palma de Majorque, Valence et Marseille.

JOUR	DATES	PORT	ARRIVÉE	DÉPART
Sa.	28.03.20	Navette du domicile à l'aéroport de Luxembourg et vol de Luxembourg vers Gênes. Transfert vers le port et embarquement à bord du MSC FANTASIA Gênes (Italie)		18.00
Di.	29.03.20	Civitavecchia /Rome (Italie)	07.00	19.00
Lu.	30.03.20	Palerme/Sicile (Italie)	10.00	18.00
Ma.	31.03.20	Cagliari/Sardaigne (Italie)	09.00	17.00
Me.	01.04.20	Palma de Majorque (Espagne)	13.30	23.55
Je.	02.04.20	Valence (Espagne)	08.00	16.00
Ve.	03.04.20	Marseille (France)	12.00	20.00
Sa.	04.04.20	Gênes (Italie) Débarquement après le petit déjeuner et transfert à l'aéroport. Vol de Gênes vers Luxembourg et transfert à domicile	08.00	-



VOYAGES FLAMMANG

Plus d'informations dans nos agences de voyages

Tél.: 27 35 15 1 • info@flammang.lu

  • flammang.lu



Neptun cruises
Luxembourg



MADE IN
LUXEMBOURG

Dans les flammes de Notre-Dame

Sébastien Spitzer est journaliste. Il a écrit ses premiers papiers pour Jeune Afrique sur le Congo, le Rwanda et l'Ouganda. Puis il est devenu grand reporter pour Canal Plus, M6 et TF1. Il est aussi romancier.

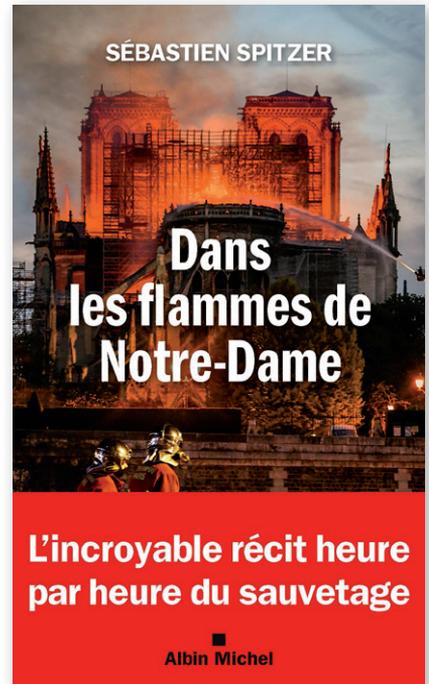
C'est avec une force d'évocation inouïe que Sébastien Spitzer nous fait revivre heure par heure la nuit tragique du sauvetage de Notre-Dame de Paris. Ceci avec les témoignages exclusifs des acteurs et témoins du sauvetage de Notre-Dame.

15 avril 2019: le monde entier a les yeux braqués sur Notre-Dame en flammes. C'est la sidération, l'incendie du siècle. Pourtant ces millions de personnes ignorent qu'une véritable guerre se joue au cœur du brasier. Ils s'appellent Myriam, 27 ans, Laurent, 31 ans ou Jean-Marc. Ils sont pom-

piers, prêtres ou médecins et vont se battre au péril de leur vie.

L'enjeu le dépasse, il est considérable: il faut sauver le trésor le plus précieux de toute l'histoire de la chrétienté. Il faut aussi sauver une présidence de la République dans la tourmente. Le compte à rebours est lancé: pendant une nuit entière, ils vont donner le meilleur d'eux-mêmes, et devenir les «Héros de Notre-Dame».

Une partie des droits de l'ouvrage sera reversée à l'association des œuvres sociales des sapeurs-pompiers de Paris. ■

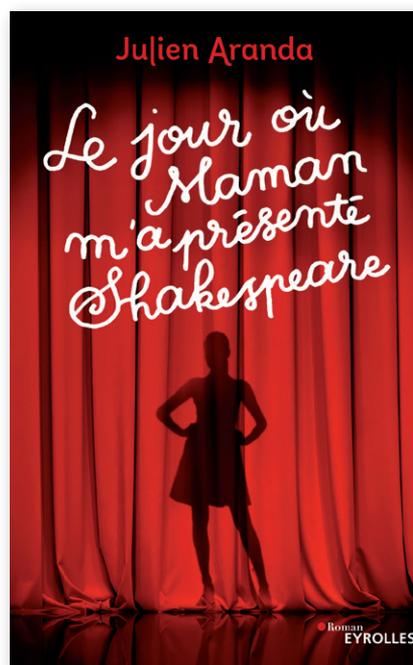


Le jour où maman m'a présenté Shakespeare

L'auteur, Julien Aranda est un ancien cadre dans une enseigne commerciale reconverti en auteur heureux. Il signe ici son troisième roman.

Quand on a 10 ans, une mère amoureuse de Shakespeare mais pas de papa, et que l'on s'attend à voir débarquer les huissiers d'un jour à l'autre, la vie n'est pas simple. Elle, comédienne de théâtre passionnée, fascine son fils qui découvre le monde et ses paradoxes avec toute la poésie de l'enfance. Avec leur voisine Sabrina, caissière de son état, et les comédiens Max, Lulu et Rita, ils forment une famille de cœur, aussi prompte à se fâcher qu'à se réconcilier.

Mais, un jour, la réalité des choses rattrape la joyeuse équipe. Et le petit garçon est séparé de sa mère. Comment, dès lors, avancer vers ses rêves ? En comprenant que, peut-être, l'essentiel n'est pas l'objectif, mais le chemin parcouru...



AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

GAGNEZ

- > des exemplaires du livre *Dans les flammes de Notre-Dame*, de Sébastien Spitzer
- > des exemplaires du livre *Le jour où maman m'a présenté Shakespeare*, de Julien Aranda

Merci aux Editions Albin Michel et aux Editions Eyrolles.

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

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

Sur fond de crise des subprimes, Julien Aranda nous raconte la trajectoire enchantée d'une troupe de théâtre inoubliable. ■



Exposition

Anri Sala

Déployée dans les galeries de l'étage, le Grand Hall et le Pavillon, l'exposition d'Anri Sala est conçue en dialogue avec l'architecture de leoh Ming Pei, ses volumes uniques et ses jeux de symétrie. Un ensemble d'oeuvres récentes y est présenté et mis en dialogue avec quelques pièces plus anciennes. Le Pavillon du musée est quant à lui investi par une oeuvre majeure de l'artiste, l'installation sonore pour 38 caisses claires *The Last Resort* (2017), créée pour le Kaldor Public Art Projects à Sydney et présentée ici pour la première fois en Europe.

Loin d'être un simple accompagnement de l'image, le son joue un rôle majeur dans l'oeuvre d'Anri Sala: il révèle l'espace et est abordé pour sa capacité à «ouvrir» le moment présent. Associés à des sculptures animées, des dessins, des photographies ou des installations sonores, ses films déploient un spectre musical d'une surprenante variété. Dans chacune de ses oeuvres, l'expérience subjective et sensorielle du spectateur entre en résonance avec une dimension collective, sociale et historique.

MUDAM Luxembourg du 12 octobre au 05 janvier 2020

Spéciale

Kev Adams

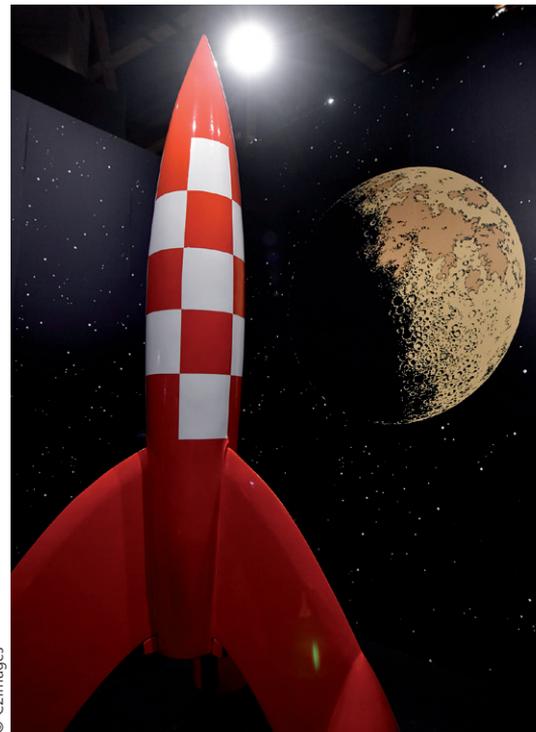
Afin de fêter ses 10 ans de scène, Kev revient avec un spectacle tout **9.8** ans après le début de SODA et des millions de téléspectateurs sur scène et au cinéma, **7** année il part en tournée avec un show plein de surprises dans lequel il raconte toute son incroyable histoire. **6** c'était à refaire, Kev ne changerait rien.

L'humoriste aux **5** millions de followers s'est plié en **4** pour être à la hauteur. Kev revient avec un **3^{ème}** spectacle solo dans lequel il vous parle **2** tout: de sa famille, de sa carrière, des sujets les plus sensibles aux plus intimes et décrit avec justesse notre quotidien. Bref, Kev revient à son **1^{er}** amour, la scène !



Dimanche 17 novembre aux Arènes de Metz
www.label-ln.fr

Exposition



© C2images

Hergé: une vie, une oeuvre

Le Département de la Moselle propose de découvrir l'univers de Tintin et de son auteur Hergé à travers des planches de bandes dessinées originales, des objets, du mobilier... prêtés et scénographiés par le Musée Hergé. Cette exposition retrace la vie d'Hergé et tout son univers en 4 périodes clés de sa vie. Une belle manière de revenir sur le dessinateur et créateur du petit reporter aux 24 albums mais aussi sur des facettes plus confidentielles de sa vie, telles que ses collections et autres portraits.

La Château de Manderen situé au Pays des Trois Frontières est à proximité du Luxembourg, de l'Allemagne et de la Belgique. Ce magnifique édifice est vraiment un lieu qui mérite d'être connu et dans lequel les expositions sont toujours mises en valeur.

Château de Malbrouck à Manderen (57) jusqu'au 30 novembre.
www.chateau-malbrouck.com



Pour vos patients

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



Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle

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

Mardi 24 septembre

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

Mardi 01 octobre 2019

Entspannungsgrupp (Lu)
Atelier de psycho-oncologie présenté par K. Goncalves (psychologue)

Mardi 08 octobre

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



Exposition de John Schmidt

Du 15 septembre au 27 octobre

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

Journée Mondiale du Coeur

28 Septembre, de 10h à 16h

Organisée par la Société Luxembourgeoise de Cardiologie
Participation des HRS au stand d'information et sensibilisation
Place d'Armes à Luxembourg-Ville



**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 rap-



port 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



Cours et ateliers pour parents:

NOUVEAU: Jalousie, Conflits, Rivalités dans la fratrie

Belvaux: à p. du 30.09, les vendredis soir

Préparation à l'accouchement

Itzig: samedi le 21.09

Ateliers de communication bienveillante

Belvaux: à p. du 27.09, les vendredis soir

Kurse in der Schwangerschaft:

Geburtsvorbereitung

Itzig: Beginn jeweils im September und Wochenendkurs im Oktober

Dancing For Birth™

In Itzig: ab September.

Hypnobirthing®

In Itzig: ab September

Stillvorbereitung

Itzig: am Donnerstagabend dem 26.09

Fit for 2

Itzig: fortlaufender Kurs, jeweils mittwochabends

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Trumenba suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique groupe B (recombinant, adsorbé). **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** 1 dose (0,5 ml) contient : fHbp de la sous-famille A^{1,2,3} de *Neisseria meningitidis* de sérotype B 60 microgrammes fHbp de la sous-famille B^{1,2,3} de *Neisseria meningitidis* de sérotype B 60 microgrammes¹ Lipoprotéine recombinante fHbp (protéine de liaison du facteur H)² Produite dans des cellules d'*Escherichia coli* par la technique de l'ADN recombinant³ Adsorbée sur du phosphate d'aluminium (0,25 milligramme d'aluminium par dose) Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable. Suspension liquide blanche. **4.1 Indications thérapeutiques** Trumenba est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 10 ans pour la prévention contre les maladies invasives méningococciques causées par *Neisseria meningitidis* de sérotype B. Voir rubrique 5.1 pour plus d'informations sur la réponse immunitaire contre les souches spécifiques de sérotype B. Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles. **4.2 Posologie et mode d'administration**

Posologie

Schémas de primovaccination 2 doses (de 0,5 ml chacune) administrées à 6 mois d'intervalle (voir rubrique 5.1). 3 doses : 2 doses (de 0,5 ml chacune) administrées à au moins 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose administrée au moins 4 mois après la deuxième dose (voir rubrique 5.1). *Dose de rappel* Une dose de rappel devrait être envisagée à la suite de chacun des deux schémas posologiques chez les sujets présentant un risque continu d'infection invasive à méningocoque (voir rubrique 5.1). *Autre population pédiatrique* La sécurité et l'efficacité de Trumenba n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 10 ans. Aucune donnée n'est disponible. *Mode d'administration* Par injection intramusculaire uniquement. Le site d'injection préférentiel est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6. Aucune donnée n'est disponible concernant l'interchangeabilité de Trumenba avec d'autres vaccins méningococciques de sérotype B pour compléter le schéma vaccinal. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité présenté repose sur l'analyse de plus de 15 000 sujets (âgés de 10 ans et plus) ayant été vaccinés avec au moins une dose de Trumenba au cours de 11 études cliniques terminées. Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient les suivants : douleur au site d'injection, rougeur et gonflement au site d'injection, céphalées, fatigue, frissons, diarrhée, douleurs musculaires, douleurs articulaires et nausées. Les effets indésirables consécutifs à la vaccination de rappel chez 268 sujets âgés de 15 à 23 ans ont été similaires aux effets indésirables observés dans le cadre du schéma de primovaccination par Trumenba, environ 4 ans plus tôt. Liste des effets indésirables Les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques sont listés par ordre décroissant de fréquence et de gravité, conformément aux catégories de fréquence suivantes : Très fréquent (≥ 1/10) Fréquent (≥ 1/100, < 1/10) Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) Très rare (< 1/10 000) Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) Affections du système immunitaire Fréquence indéterminée : réactions allergiques* Affections du système nerveux Très fréquent : céphalées Affections gastro-intestinales Très fréquent : diarrhée ; nausées Fréquent : vomissements Affections musculo-squelettiques et systémiques Très fréquent : douleurs musculaires (myalgies) ; douleurs articulaires (arthralgies) Troubles généraux et anomalies au site d'administration Très fréquent : frissons ; fatigue ; rougeur (érythème) ; gonflement (induration) et douleur au site d'injection Fréquent : fièvre ≥ 38 °C (pyrexie) *L'effet indésirable suivant est considéré comme étant lié à l'utilisation de Trumenba et a été rapporté lors de l'expérience post-commercialisation. Cet effet indésirable étant issu de rapports spontanés, la fréquence de survenue de cet effet n'a pas pu être déterminée, elle est donc considérée comme « indéterminée ». Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/17/1187/001 **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** Novembre 2018. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Sur prescription médicale. Références 1. Trumenba Summary of Product characteristics (November 2018). 2. European Medicines Agency: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EMA/CHMP/232746/2017. Assessment report Trumenba 2017 [08 nov 2017]. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/004051/WC500228997.pdf. 190848 - August 2019



TRUMENBA® est le seul vaccin contre le méningocoque B contenant un variant de chacune des sous-familles A et B de fHbp*^{1,2}

TRUMENBA® est conçu pour offrir une ample couverture contre les diverses souches du MenB dont 96% expriment fHbP¹

Indication

> TRUMENBA® est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 10 ans pour la prévention contre les maladies invasives méningococciques causées par *Neisseria meningitidis* de sérotype B.¹

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

* Protéine de liaison du facteur H de *Neisseria Meningitidis*

informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Sur prescription médicale. Références 1. Trumenba Summary of Product characteristics (November 2018). 2. European Medicines Agency: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EMA/CHMP/232746/2017. Assessment report Trumenba 2017 [08 nov 2017]. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/004051/WC500228997.pdf. 190848 - August 2019

4B **Trumenba®**
Vaccin méningococcique groupe B

informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Sur prescription médicale. Références

1. Trumenba Summary of Product characteristics (November 2018). 2. European Medicines Agency: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EMA/CHMP/232746/2017. Assessment report Trumenba 2017 [08 nov 2017]. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/004051/WC500228997.pdf. 190848 - August 2019

Prix public

€ 74,80

Pfizer

SEPTEMBRE 2019

Mercredi 18/09 de 13h à 14h
LES SÉMINAIRES DU MERCREDI
À LA KANNERKLINIK

Lieu: Salle de réunion au -1 de la Kannerklinik
Thème: Prise en charge de la douleur
Orateur: Dr S. Coquelet
Info: www.chl.lu

Mercredi 25/09 de 13h à 14h
LES SÉMINAIRES DU MERCREDI
À LA KANNERKLINIK

Lieu: Salle de réunion au -1 de la Kannerklinik
Thème: Les hépatites C
Orateur: Dr F. Blondel
Info: www.chl.lu

Samedi 28/09 de 10h à 16h
JOURNÉE MONDIALE DU CŒUR

Lieu: Place d'Armes
 Les Hôpitaux Robert Schuman tiendront un stand dans le cadre de cette action et se tiendront à la disposition du public pour l'informer, l'orienter et répondre à ses questions.
Info: www.hkb.lu

Lundi 30/09 à 14h au jeudi 3/10 à 9h
THE 18TH MEETING OF THE SOCIETY
FOR NATURAL IMMUNITY

Organisé par le Luxembourg Institute of Health
Info: www.lih.lu

Lundi 30/09 à 19h
CONFÉRENCES MÉDICALES HRS

Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg
Thème: Fitness mental et prévention du burn-out
Orateur: Dr J.M. Cloos
Info: www.hopitauxschuman.lu

OCTOBRE 2019

Mardi 1/10 à 19h
CONFÉRENCES MÉDICALES ORTHOLUX

Lieu: Auditoire de l'hôpital Kirchberg
Thèmes: Kyphoplasties et vertébroplasties: indications, limites, contre-indications, complications et résultats
Orateur: Dr O. Ricart
Info: www.hkb.lu

Mercredi 02/10 de 17h30 à 18h30
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Lieu: Amphithéâtre du CHL
Thème: Endurance training and coaching in elite sports
Orateur: Dr D. Dörr - Info: www.chl.lu

Vendredi 3/10 au samedi 4/10
EU-SAFETY 2019 CONFERENCE

Lieu: The Neumünster Abbey Cultural Exchange Center
 Organisé par la *European Association for injury Prevention and Safety Promotion* and the *Luxembourg Institute of Health*
Info: www.sites.lih.lu

PATIENTS AS PARTNERS:
 WHERE DO WE STAND?
OCTOBER 9TH 2019
 AT VAUBAN EVENT CENTER

REGISTER NOW
 WITH INVITATION CODE SEMPER19*

www.healthcare.lu

HOT TOPICS **ROUND TABLE**

NETWORKING **INSPIRATION**

*CONDITIONS OF PARTICIPATION ON WWW.HEALTHCARE.LU/INSCRIPTION/

POWERED BY
 FARBVEST

Jeudi 10/10 de 8h30 à 17h WORLD HOSPICE & PALLIATIVE CARE DAY

Lieu: Amphithéâtre du CHL
Thème: Nouveaux défis en soins palliatifs
Info: www.chl.lu

Jeudi 10/10 de 8h à 17h15 JOURNÉE MONDIALE DE LA SANTÉ MENTALE 2019

Lieu: Auditorio de l'hôpital Kirchberg
Thème: L'hôpital face au suicide
Info: www.hkb.lu

Vendredi 11/10 14^{ÈME} JOURNÉE D'ETUDE

Lieu: Alvisse Parc Hôtel
Thème: Bien-être: des paroles et des actes
Renseignements: myriam.pirretz@hopitauxschuman.lu – (+352) 26 333 9002

Samedi 12/10 de 8h à 16h SYMPOSIUM DE FORMATION EN ONCOLOGIE

Lieu: Amphithéâtre du CHL
Organisateur: GSO
Thème: Parcours de soins, parcours de vie
Info: www.chl.lu

Vous avez un événement ou une conférence à annoncer ? Envoyez toutes les informations sans plus attendre à Françoise: fmoitroux@dsb.lu

Lundi 14/10 de 10h à 19h00 JOURNÉE EUROPÉENNE DE LUTTE CONTRE LA DOULEUR

Lieu: Hall entrée CHL Centre
Thèmes: ateliers thématiques et mini-conférences
Info: www.chl.lu

Jeudi 17/10 de 8h à 17h SÉCURITÉ ET HÔPITAL

Lieu: Amphithéâtre du CHL
Thèmes: Protection des hôpitaux face aux risques émergents
Info: www.chl.lu

Lundi 21/10 à 8h15 CHEST CONSENSUS MEETING

Lieu: Salle de staff de l'unité 40 (4^{ème} étage, CHL Centre)
Thème: BCPO
Orateur: Dr M. Schlessler - Info: www.chl.lu

NOVEMBRE 2019

Lundi 04/11 à 19h CONFÉRENCES MÉDICALES HRS

Lieu: Auditorio de l'Hôpital Kirchberg
Thème: Möglichkeiten der nichtinvasiven Gefäßdiagnostik der peripheren Arteriosklerose
Orateurs: Dr A. Bender, Dr D. Manzoni, Dr D. Grotemeyer
Info: www.hopitauxschuman.lu

N°116 SEPTEMBRE 2019
Semper
LUXEMBOURG



Directrice artistique
Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

Photographe Semper
Michel Brumat

Ont collaboré à ce numéro
Dr C. Biéva, Dr H. Kugener, Samuel,
Eléonore Deigers (illustration couverture)

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.



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

LE SEMPER AURÉOLÉ



Créé en 2008, *Semper Luxembourg* est édité et réalisé depuis 10 ans au Grand-Duché par DSB Communication s.a. Au terme de ces dix années, notre équipe est fière de recevoir le label *Made in Luxembourg*, reconnaissance pour notre magazine d'une véritable presse médicale luxembourgeoise.

Si son éditeur, votre serviteur - Monsieur Semper comme m'appellent certains confrères - est connu comme le loup blanc dans le monde médical luxembourgeois, d'autres visages sont moins connus, voire pas connus du tout car travaillant parfois dans l'ombre, mais dans une ombre ô combien indispensable.

Il me plait dès lors de vous présenter et de remercier chaleureusement dans ce numéro l'équipe de *Semper Luxembourg*.

Dr Eric Mertens



Françoise



Nathalie



Micheline



Céline



Roseline



Sandrine

VOTRE PATIENT PAD* EST-IL PROTÉGÉ DE MANIÈRE OPTIMALE?

UNE CHOSE EST CERTAINE,
AU COURS DE CETTE ANNÉE,
LES PATIENTS ATTEINTS DE CAD
ET DE PAD ONT 2X PLUS DE RISQUE
DE DÉCÉDER D'UN ÉVÉNEMENT
CARDIO-VASCULAIRE
QUE LES PATIENTS ATTEINTS
UNIQUEMENT DE CAD.**

Quel est le risque ?

Parlez-en à votre patient!

www.risqueresiduel.be

* PAD: Peripheral Artery Disease

** Bonaca M.P., Gutierrez J.A., Creager M.A. et al. Acute limb ischemia and outcomes with vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from the Trial to Assess the Effects of Vorapaxar in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis-Thrombolysis in Myocardial Infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). Circulation 2016;133:997-1005



VOTRE PATIENT CAD* STABLE EST-IL PROTÉGÉ DE MANIÈRE OPTIMALE ?

UNE CHOSE EST CERTAINE,
18% DE VOS PATIENTS SERONT
VICTIMES D'UN ÉVÈNEMENT
CARDIO-VASCULAIRE MAJEUR
D'ICI 2023.**

Quel est le risque ?

Parlez-en à votre patient!

www.risqueresiduel.be

* CAD: Coronary Artery Disease

** Bhatt D.L., Eagle K.A., Ohman E.M. et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. JAMA. 2010;304(12):1350-7

