

Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

Cannabis: ce qu'il faut savoir

La grippe:
prévention
chez les adultes
et les enfants

SADAM:
intérêt d'un traitement
précoce par orthopédie
dento-faciale ?

INTERVIEW DU MOIS



Dr Lynn Rob

MÉDECIN SPÉCIALISTE
EN ONCOLOGIE MÉDICALE

PEOPLE

Laura Da Silva,
un personnage haut en couleurs

RECHERCHE

Point sur la maladie cœliaque
encore trop méconnue

FINANCES

Comment investir
ses économies aujourd'hui?

CITREX



Nouveau - voir page 9

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Prevenar 13 suspension injectable. Vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué (13-valent, adsorbé) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE 1 dose (0,5 ml) contient: Polyside pneumococcique sérotype 1¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 3¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 4¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 5¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 6A¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 6B¹ 4,4 µg, Polyside pneumococcique sérotype 7F¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 9V¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 14¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 18C¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 19A¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 19F¹ 22 µg, Polyside pneumococcique sérotype 23F¹ 22 µg. Conjugué à la protéine vectrice CRM₁₉₇ adsorbé sur phosphate d'aluminium. 1 dose (0,5 ml) contient environ 32 µg de protéine vectrice CRM₁₉₇ (0,125 mg d'aluminium. Excipients à effet tolère. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. FORME PHARMACEUTIQUE Suspension injectable. Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension homogène blanche. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par Streptococcus pneumoniae chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans. Immunisation active pour la prévention des infections invasives et de la pneumonie, causées par Streptococcus pneumoniae chez les adultes âgés de 18 ans et plus et des personnes âgées. Voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP pour l'information sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques. Prevenar 13 doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte du risque des infections invasives et de la pneumonie dans les différentes classes d'âge, des comorbidités sous-jacentes ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION Les schémas vaccinaux avec Prevenar 13 suivent les recommandations officielles. Posologie Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans Il est recommandé que les nourrissons qui ont reçu une première dose de Prevenar 13 terminent le schéma de vaccination avec Prevenar 13. Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois Primovaccination en trois doses Le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses, de 0,5 ml chacune. La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, la première dose étant administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. La quatrième dose est généralement administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines. La quatrième dose (rappe) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois. Revaccination en deux doses Comme alternative, lorsque Prevenar 13 est administré dans le cadre d'un programme de vaccination généralisé chez le nourrisson, un schéma à trois doses, de 0,5 ml chacune, peut être utilisé. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 2 mois puis une deuxième dose 2 mois plus tard. La troisième dose (rappe) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois (voir rubrique 5.1 du RCP). Prematurés (< 37 semaines de gestation) Chez les prématurés, le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses, de 0,5 ml chacune. La primovaccination chez le nourrisson comprend trois doses, la première dose étant administrée à l'âge de 2 mois et avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines. La quatrième dose (rappe) est recommandée entre l'âge de 11 et 15 mois (voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP). Nourrissons et enfants non vaccinés âgés ≥ 7 mois Nourrissons âgés de 7 à 11 mois Deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année de vie. Enfants âgés de 12 à 23 mois Deux doses, de 0,5 ml chacune, avec un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses (voir rubrique 5.1 du RCP). Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans Une seule dose de 0,5 ml. Schéma vaccinal de Prevenar 13 pour les nourrissons et enfants préalablement vaccinés par Prevenar (7-valent) (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F de Streptococcus pneumoniae) Prevenar 13 contient les 7 mêmes sérotypes que ceux inclus dans Prevenar et utilise la même protéine vectrice CRM₁₉₇. Les nourrissons et enfants qui ont commencé la vaccination par Prevenar peuvent passer à Prevenar 13 à tout moment du schéma. Jeunes enfants (12-59 mois) complètement immunisés avec Prevenar (7-valent) Les jeunes enfants qui sont considérés comme complètement immunisés avec Prevenar (7-valent) doivent recevoir une dose de 0,5 ml de Prevenar 13 afin d'induire une réponse immunitaire vis-à-vis des 6 sérotypes additionnels. Cette dose de Prevenar 13 doit être administrée au moins 8 semaines après la dernière dose de Prevenar (7-valent) (voir rubrique 5.1 du RCP). Enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans Les enfants âgés de 5 à 17 ans peuvent recevoir une seule dose de Prevenar 13 s'ils ont préalablement été vaccinés avec une ou plusieurs doses de Prevenar. Cette dose de Prevenar 13 doit être administrée au moins 8 semaines après la dernière dose de Prevenar (7-valent) (voir rubrique 5.1 du RCP). Adultes âgés de 18 ans et plus et personnes âgées Une seule dose. La nécessité de revaccination avec une dose supplémentaire de Prevenar 13 n'a pas été établie. Indépendamment du statut de primo vaccination pneumococcique, si l'utilisation du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent est considérée appropriée, Prevenar 13 doit être administré en premier (voir rubriques 4.5 et 5.1 du RCP). Populations particulières Les personnes ayant des affections sous-jacentes les prédisposant à des infections invasives à pneumocoque (comme la drépanocytose ou une infection à VIH), y compris celles qui ont été vaccinées antérieurement avec une ou plusieurs doses de vaccin 23-valent pneumococcique polysaccharidique, peuvent recevoir au moins une dose de Prevenar 13 (voir rubrique 5.1 du RCP). Chez les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), le schéma vaccinal recommandé comprend quatre doses de Prevenar 13, de 0,5 ml chacune. La primovaccination comprend trois doses, la première dose étant administrée 3 à 6 mois après la GCSH et avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses. Une quatrième dose (rappe) est recommandée 6 mois après la troisième dose (voir rubrique 5.1 du RCP). Mode d'administration Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Les sites recommandés sont la face antérieure de la cuisse (muscle vaste externe) chez les nourrissons, ou le muscle deltoïde du bras chez les enfants et les adultes. CONTRE-INDICATIONS Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP ou à l'antibiotique diphtérique. Comme pour les autres vaccins, l'administration de Prevenar 13 doit être différée chez une personne présentant une maladie fébrile aiguë sévère. En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination. EFFETS INDÉSIRABLES L'analyse des taux de déclaration depuis la commercialisation suggère un risque potentiel accru de convulsions, accompagnées ou non de fièvre, et d'épisodes d'hypotension-hyporéactivité (EHH) en cas d'administration concomitante de Prevenar 13 et d'Infanrix hexa par rapport à l'administration de Prevenar 13 seul. Les effets indésirables rapportés lors d'études cliniques ou depuis la commercialisation sont listés dans cette rubrique pour tous les groupes d'âge, par classe d'organe, en ordre décroissant de fréquence et de gravité. La fréquence est définie comme: très fréquent (≥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 non déterminé (ne peut être estimé à partir des données disponibles). Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans La sécurité du vaccin a été évaluée lors d'études cliniques contrôlées, au cours desquelles 14 267 doses ont été administrées à 4 429 nourrissons en bonne santé âgés d'au moins 6 semaines lors de la première vaccination et 11-16 mois lors de la dose de rappel. Dans toutes les études chez les nourrissons, Prevenar 13 a été administré avec les vaccins pédiatriques habituels (voir rubrique 4.5). La sécurité chez 354 enfants (âgés de 7 mois à 5 ans) non préalablement vaccinés a également été évaluée. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans ont été des réactions au site de vaccination, de la fièvre, de l'irritabilité, une perte d'appétit et une hypersémie érythémateuse non somnolente. Dans une étude clinique portant sur des nourrissons vaccinés à l'âge de 2, 3 et 4 mois, une augmentation des cas de fièvre > 38 °C ont été signalés chez les nourrissons vaccinés avec Prevenar (7-valent) de manière concomitante avec Infanrix hexa (26,3 % à 42,3 %) par rapport à ceux vaccinés avec Infanrix hexa seul (15,6 % à 23,1 %). Après une dose de rappel administrée entre l'âge de 12 et 15 mois, de la fièvre > 38 °C a été signalée chez 50,0 % des nourrissons vaccinés simultanément avec Prevenar (7-valent) et Infanrix hexa, contre 33,6 % de ceux vaccinés avec Infanrix hexa seul. Ces réactions étaient généralement modérées (température élevée ou inférieure à 39 °C) et transitoires. Une augmentation des réactions au site de vaccination a été rapportée chez les enfants âgés de plus de 12 mois par rapport aux taux observés chez les nourrissons au cours de la primovaccination par

Prevenar 13. Effets indésirables au cours des études cliniques Au cours des études cliniques, le profil de sécurité de Prevenar 13 a été comparable à celui de Prevenar. Les fréquences suivantes sont basées sur les effets indésirables issus des études cliniques Prevenar 13: Affections du système immunitaire: Rare Réaction d'hypersensibilité contre l'adjuvant, dyspnée, bronchospasme Affections du système nerveux: Peu fréquent; Convulsions (y compris convulsions fébriles), Rare; Épisode d'hypotension-hyporéactivité Affections gastro-intestinales: Très fréquent; Perte d'appétit, Fréquent; Vomissement; diarrhée Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent; Eruption, Peu fréquent; Urticaire ou éruption ou gonflement ou douleur/irritabilité ou anomalies au site d'administration; Très fréquent; Fièvre; Irritabilité; Érythème; induration/gonflement ou douleur/sensibilité au site de vaccination; somnolence; sommeil de mauvaise qualité; Érythème ou induration/gonflement au site de vaccination de 2,5 cm-7,0 cm (après la dose de rappel et chez les enfants plus âgés (âgés de 2 à 5 ans) Fréquent; Fièvre > 38°C; altération des mouvements au site de vaccination due à la douleur; érythème ou induration/gonflement au site de vaccination de 2,5 cm-7,0 cm (après vaccination chez le nourrisson) Peu fréquent; Érythème, induration/gonflement > 7,0 cm au site de vaccination; pleurs Effets indésirables de Prevenar 13 depuis la commercialisation Bien que les effets indésirables suivants n'aient pas été observés au cours des études cliniques chez le nourrisson et l'enfant avec Prevenar 13, les sont considérés comme des effets indésirables de Prevenar 13, car ils ont été rapportés depuis la commercialisation. Ces effets indésirables provenant de la notification spontanée, les fréquences ne peuvent être déterminées et sont donc considérées comme non connues. Affections hématologiques et du système lymphatique: Lymphadénopathie (localisée à la région du site de vaccination) Affections du système immunitaire: Réaction anaphylactique/anaphylactoïde comprenant le choc; angoisse Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Érythème polymorphe Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Urticaire au site de vaccination; dermatite au site de vaccination; prurit au site de vaccination; bouffée vasomotrice Information supplémentaire chez les populations particulières: Après chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4 du RCP), Enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans. La sécurité du produit a été évaluée chez 592 enfants (294 enfants âgés de 5 à 10 ans préalablement immunisés avec au moins une dose de Prevenar et 298 enfants âgés de 10 à 17 ans, qui n'avaient pas reçu de vaccin pneumococcique). Chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans, les effets indésirables les plus fréquents étaient: Affections du système nerveux: Fréquent; Céphalées Affections gastro-intestinales: Très fréquent; Diminution de l'appétit, Fréquent; Vomissement; diarrhée Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent; Eruption cutanée; urticaire ou éruption à type d'urticaire Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Très fréquent; Irritabilité; érythème au site de vaccination; induration/gonflement ou douleur/sensibilité au site de vaccination; somnolence; sommeil de mauvaise qualité; Sensibilité au site de vaccination (dont limitation des mouvements) Fréquent; Fièvre. Il est possible que d'autres effets indésirables, préalablement observés chez des nourrissons et des enfants âgés de 6 semaines à 5 ans, soient applicables à cette classe d'âge. Cependant, ils n'ont pas été observés dans cette étude, peut-être en raison de la petite taille de l'échantillon. Informations supplémentaires dans les populations particulières Les enfants et les adolescents ayant une drépanocytose, une infection à VIH, ou ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques présentent des fréquences similaires d'effets indésirables, exceptés pour céphalées, vomissements, diarrhée, fièvre, fatigue, arthralgies et myalgies qui étaient très fréquents. Adultes âgés de 18 ans et plus et personnes âgées La sécurité du produit a été évaluée dans 7 études cliniques incluant 91 593 adultes âgés de 18 à 101 ans. Prevenar 13 a été administré à 48 806 adultes; 2616 (5,4 %) âgés de 50 à 64 ans, et 45 291 (92,8 %) âgés de 65 ans et plus. L'une des 7 études incluant un groupe d'adultes (n=899) âgés de 18 à 49 ans ayant reçu Prevenar 13 et n'ayant pas été vaccinés précédemment par le vaccin 23-valent pneumococcique polysaccharidique. Parmi les adultes vaccinés par Prevenar 13, 1 916 avaient déjà été vaccinés par le vaccin 23-valent pneumococcique polysaccharidique au moins 3 ans avant l'étude de vaccination, et 46 890 n'avaient pas été vaccinés par le vaccin 23-valent pneumococcique polysaccharidique. Une tendance à une fréquence plus faible des effets indésirables a été associée à un âge plus élevé; les adultes âgés de plus de 65 ans (quel que soit leur statut de vaccination pneumococcique antérieur) ont présenté moins d'effets indésirables que les adultes plus jeunes, avec des effets indésirables plus courants chez les adultes plus jeunes, âgés de 18 à 29 ans. Globalement, les catégories de fréquence étaient similaires dans tous les groupes d'âges, à l'exception des vomissements, très fréquents (≥1/10) chez les adultes âgés de 18 à 49 ans et fréquents (entre 1/100 et 1/10) dans les autres groupes d'âges, et de la fièvre, très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 29 ans et fréquente dans les autres groupes d'âges. Une douleur/sensibilité importante au site de vaccination ainsi qu'une limitation importante des mouvements du bras ont été rapportées très fréquemment chez les adultes de 18 à 39 ans, et fréquemment dans tous les autres groupes d'âges. Effets indésirables au cours des études cliniques Des réactions locales et des effets systémiques ont été recherchés quotidiennement après chaque vaccination pendant 14 jours dans 6 études et pendant 7 jours dans l'étude restante. Les fréquences suivantes sont basées sur les effets indésirables des études cliniques de Prevenar 13 chez l'adulte: Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très fréquent; Diminution de l'appétit Affections du système nerveux: Très fréquent; Céphalées Affections gastro-intestinales: Très fréquent; Diarrhée, vomissement (chez les adultes âgés de 18 à 49 ans) Fréquent; Vomissement (chez les adultes âgés de 50 ans et plus) Peu fréquent; Nausée Affections du système immunitaire: Peu fréquent; Réaction d'hypersensibilité incluant œdème de la face, dyspnée, bronchospasme Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Très fréquent; Eruption, troubles généraux et anomalies au site d'administration; Très fréquent; Frissons, fatigue, érythème au site de vaccination; induration/gonflement au site de vaccination; douleur/sensibilité au site de vaccination



Vaccination maintenant remboursée*

La santé, c'est tellement précieux

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

La vaccination contre le pneumocoque, ce n'est pas seulement pour les enfants. Le pneumocoque touche aussi les adultes et induit des infections graves comme la pneumonie. Protégez tous vos patients dès 65 ans ou même avant s'ils sont à risque. Vaccinez-les contre le pneumocoque.

Veuillez vous référer à la notice ci-jointe pour les données de sécurité du produit. PREVENAR 13[®] ne protège pas contre les maladies causées par les sérotypes du Streptococcus pneumoniae qui ne sont pas inclus dans le vaccin. L'efficacité de PREVENAR 13[®] administré moins de 5 ans après un vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent n'est pas connue. PREVENAR 13[®] n'offre pas 100% de protection contre les sérotypes vaccinaux ni ne protège contre les sérotypes non vaccinaux. En cas d'hypersensibilité (e.g., anaphylaxie) à l'un ou l'autre des composants de PREVENAR 13[®] ou à tout vaccin contenant une anatoxine diphtérique, l'administration de PREVENAR 13[®] est contre-indiquée. Parmi les réactions indésirables locales et/ou systémiques les plus fréquemment signalées sur demande lors d'essais cliniques (≥ 20 %) portant sur le PREVENAR 13[®] chez les adultes de 6 à 18 ans, citons une rougeur, une tuméfaction, une sensibilité à la pression, un durcissement et une douleur au point d'injection, une limitation du mouvement du bras, une perte d'appétit, des maux de tête, de la diarrhée, des frissons, de la fatigue, des étourdissements et des douleurs articulaires ou musculaires. Chez des adultes de 18 à 49 ans non précédemment vaccinés contre le pneumocoque les pourcentages de réactions locales et systémiques étaient en général plus importantes que chez des personnes plus âgées (50-59 et 60-64 ans). Le saut de concentration en anticorps lié à la protection contre les maladies pneumococciques invasives et non invasives n'a pas été défini. La signification clinique des différences en termes de titres fonctionnels d'anticorps entre les groupes d'âges, et entre PREVENAR 13[®] et le vaccin polysaccharidique pneumococcique est inconnue. Les données d'immunogénicité et d'innocuité ne sont pas disponibles pour les adultes âgés de < 68 ans précédemment vaccinés avec un vaccin pneumococcique polysaccharidique. Des données limitées sur l'innocuité et l'immunogénicité du PREVENAR 13[®] sont disponibles pour les patients atteints de drépanocytose, transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques ou d'infection par le VIH mais ne sont pas disponibles pour les autres groupes de patients immunocompromis. La vaccination doit être envisagée avec ce cas par cas. Les personnes immunocompromises ou celles qui présentent un déficit immunitaire à cause d'un traitement immunosuppresseur pourraient présenter une réponse immunitaire plus faible au PREVENAR 13[®] et les adultes n'ont pas été développés pour identifier les différences de réponses immunitaires entre des adultes en bonne santé et des adultes immunocompromis présentant des comorbidités stables. Des données limitées sur l'innocuité et l'immunogénicité du PREVENAR 13[®] sont disponibles pour les adultes immunocompromis de 18-49 ans avec des comorbidités sous-jacentes. Les réponses en anticorps au PREVENAR 13[®] en combinaison avec le vaccin trivalent contre la grippe, sont diminuées comparé au PREVENAR 13[®] seul. L'importance clinique de ceci est inconnue. La production de cellules mémoire B grâce au PREVENAR 13[®] n'a pas été étudiée chez les adultes.

1. Fiche de vaccination /avis 9210; Conseil Supérieur de la Santé, Recommandations Vaccination antipneumococcique, vaccination de l'adulte, 2014 * En accord avec les recommandations luxembourgeoises du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses relatives à la vaccination contre le pneumocoque. Convention publiée au Mémorial A, le 03/08/2018. <http://data.lexglux.public.lu/eli/etat/leg/conv/2018/07/17/64/9/p> 190755 - Juillet 2019 © 2019 Pfizer Tous droits réservés.



(douleur/sensibilité importante au site de vaccination très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 39 ans); limitation des mouvements du bras (limitation importante des mouvements du bras très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 39 ans), Fréquent; Fièvre (très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 29 ans) Peu fréquent; Lymphadénopathie localisée à la région du site de vaccination. Troubles musculo-squelettiques et systémiques: Très fréquent; Arthralgies, myalgies. Globalement, aucune différence significative n'a été observée dans les fréquences des effets indésirables quand Prevenar 13 a été administré à des adultes déjà vaccinés avec le vaccin pneumococcique polysaccharidique. Informations supplémentaires dans les populations particulières Des adultes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques présentent des fréquences similaires d'effets indésirables, à l'exception de la fièvre et des vomissements qui étaient très fréquents. Des fréquences plus élevées de certaines réactions systémiques ont été observées lorsque Prevenar 13 a été co-administré avec le vaccin grippe inactivé trivalent comparées au vaccin grippe inactivé administré seul (céphalées, frissons, éruption, diminution de l'appétit, arthralgies). Déclaration des effets indésirables suspects (EIDS): 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance - ELORUSTATION 1, Place Victor Horta, 40, B-1060 Bruxelles - Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@afmps.be ou afmps.be TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Pfizer Europe MA EEG Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique -numéro: 02/AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/03/590/02 MÉTHODE DE DELIVRANCE : sur prescription médicale. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 06/2019 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.



Démographie médicale: parce qu'il vaut mieux prévenir que guérir

En décembre 2018, le ministère de la Santé a commandité un «état des lieux des professions médicales et des professions de santé au Luxembourg», dont les conclusions ont été présentées ce 8 octobre.

«Notre système de santé doit s'adapter aux réalités actuelles, aux progrès de la médecine et de l'évolution digitale, tout en faisant face à l'accroissement des besoins liés à l'augmentation du nombre de résidents et au vieillissement de la population. Le fonctionnement du système de santé dépend de la capacité du pays à assurer la disponibilité en temps réel des ressources humaines nécessaires et de la qualité des professionnels mis sur le marché du travail», a souligné le Vice-Premier ministre, ministre de la Santé, Étienne Schneider.

Nous ne pouvons que confirmer cette analyse, qui pointe du doigt la vulnérabilité du Grand-Duché face aux décisions politiques et économiques des pays voisins. En effet, comme le montre l'étude, le pourcentage de médecins étrangers s'accroît d'année en année. Le Grand-Duché devra donc rester très attractif financièrement pour les médecins formés en Belgique notamment, dont le nombre est appelé à se tarir sous l'effet d'une politique de numerus clausus contestable tant dans la finalité que dans la forme.

Au vu des premiers impacts déjà objectivés, le ministre Etienne Schneider pose les bons diagnostics et propose des mesures intelligentes, sur lesquelles nous reviendrons. Nous restons toutefois convaincus que la pierre angulaire de la maîtrise de l'offre médicale, dans le contexte de l'évolution démographique du Grand-Duché, restera la mise sur pied d'une véritable Luxembourg Medical School, offrant une formation pleine et entière en médecine - soit un cycle de 6 ans, ouvrant la voie aux spécialisations (dont la médecine générale).

Une telle formation, qualitative et sélective, serait un fleuron de plus pour l'écosystème biomédical luxembourgeois, et permettrait de répondre à la détestable politique de dumping de l'offre médicale mise en place par nos voisins.

Dr Eric Mertens

«La pierre angulaire de la maîtrise de l'offre médicale restera la mise sur pied d'une véritable Luxembourg Medical School.»

Colophon en page 53



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

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

▼ 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. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. **Indications thérapeutiques:** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Posologie et mode d'administration:** Tremfya est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis en plaques. **Posologie:** La dose recommandée de Tremfya est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. **Personnes âgées (≥ 65 ans):** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. 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:** Pruritus. 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 sont survenues 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 DELIVRANCE:** 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	

LIFE CHANGES

You don't prescribe a treatment, You prescribe a first kiss

NOUVEAU
One-Press

UN STYLO PRÉREMPLI
SIMPLE D'UTILISATION
POUR LES PATIENTS



Tremfya | One-Press

Tremfya[®]
(guselkumab)

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

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

Janssen  **Immunology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johnson & Johnson**

Dans ce numéro

- 9 FLASH**
- p. 9** CITREX: primeur luxembourgeoise dans le syndrome métabolique
 - p. 9** MOTIV AID®: solution naturelle contre l'épuisement professionnel
- 10 PRÉVENTION**
- La grippe: prévention chez les adultes et les enfants
- 12 ACTU**
- L'ALGSO a 10 ans: entre rétrospective et prospectives
- 14 PORTRAIT**
- DarmAxis: une nouvelle approche du complément nutritionnel
- 16 REGULATORY**
- p. 16** Cannabis: ce qu'il faut savoir
 - p. 18** Pharmaciennes expertes
- 21 MEETING**
- p. 21** Culture sécurité et culture d'entreprise: une révolution annoncée
 - p. 26** Visite guidée de la recherche bio-pharmaceutique luxembourgeoise
- 28 FOCUS**
- SADAM: intérêt d'un traitement précoce par orthopédie dento-faciale ?
- 32 INTERVIEW DU MOIS**
- Dr Lynn Rob**
Mélanome, cancer du rein et de la vessie: les promesses de l'immunothérapie
- 36 PEOPLE**
- Laura Da Silva,**
un personnage haut en couleurs
- 40 RECHERCHE**
- Point sur la maladie coeliaque encore trop méconnue
- 46 PATRIMOINE**
- Comment investir ses économies aujourd'hui?
- 48 CONCOURS**
-  **AVANTAGES Semper LUXEMBOURG**
La vie a parfois un goût de ristretto,
de Laurence Vivarès
Une irrésistible envie de fleurir,
de Christine Michaud
- 49 SORTIES**
- 50 POUR VOS PATIENTS**
- 52 AGENDA**
- 54 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL**
- Cannabis médical



 @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

La grippe: prévention chez les adultes et les enfants

La vraie grippe, infection respiratoire très contagieuse, encore appelée «*Influenza*» n'est pas un simple refroidissement. Elle est causée par des virus, dont il existe trois types: A, B et C. Ces trois types de virus peuvent affecter l'être humain, et le type A peut également affecter certains animaux (oiseaux, porc, cheval,...).



10-11



32-34

Mélanome, cancer du rein et de la vessie: les promesses de l'immunothérapie

L'immunothérapie confirme son intérêt dans l'arsenal thérapeutique du cancer. Interview avec le Dr Lynn Rob, médecin spécialiste en oncologie médicale au CHL, pour nous parler des nouveaux traitements prometteurs dans la prise en charge à un stade avancé du mélanome et du cancer du rein.



Point sur la maladie cœliaque encore trop méconnue

La maladie cœliaque est de nos jours une des maladies digestives les plus fréquentes. Pour autant elle reste relativement mal connue du grand public et peut être confondue avec d'autres maladies intestinales.

40-44

Cannabis: ce qu'il faut savoir

La recherche en matière d'usage de cannabis à des fins médicales, d'extraits de cannabis et de certains cannabinoïdes s'est développée de manière significative au cours des dernières années et l'intérêt scientifique pour le «cannabis médical» a connu un essor important. C'est là le point de départ du dispositif pilote en vigueur au Luxembourg.

16-18



AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

Concours

Semper Luxembourg vous offre des exemplaires du livre *Une irrésistible envie de fleurir*, de Christine Michaud, et du livre *La vie a parfois un goût de ristretto*, de Laurence Vivarès.



48

Bruxelles, septembre 2019

Cher Docteur, Madame, Monsieur le Pharmacien,
Par la présente, nous avons le plaisir de vous informer de la disponibilité
d'INUVAIR® NEXThaler® 100/6, poudre pour inhalation, en

TRIPACK (conditionnement de 3 INHALATEURS).¹



ASTHME

INUVAIR® NEXThaler® est indiqué en traitement continu de l'asthme persistant, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée :

- chez les patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée «à la demande»

ou

- chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.¹

BPCO

Traitement symptomatique des patients présentant une BPCO sévère (VEMS <50% de la valeur prédite) et des antécédents d'exacerbations répétées, et qui présentent des symptômes significatifs malgré un traitement régulier par bronchodilatateur à action prolongée.¹

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à cette communication et vous prions de recevoir, cher Docteur, Madame, Monsieur le Pharmacien, nos salutations distinguées.

Geert Van Hoof
General Manager

Sofie Geelissen
Medical Manager

Yvan Leclercq
Country Business Lead
Luxembourg



Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

Chiesi sa/nv Telecomlaan 9
1831 Diegem - Belgium
Tel: +32 (0)2 788 42 00
Fax: +32 (0)2 788 42 11
www.chiesi.be

¹) Notice scientifique Inuvair Nexthaler 100-6.



DENOMINATION DU MEDICAMENT : Inuvair Nexthaler 100 microgrammes/6 microgrammes par inhalation. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque dose mesurée de 10 mg contient: 100 microgrammes de dipropionate de béclométazone anhydre et 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. C'est équivalent à une dose délivrée (à partir de l'embout buccal) de 81,9 microgrammes de dipropionate de béclométazone anhydre et 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. Excipients à effet notoire: Chaque inhalation contient 9,9 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Poudre pour inhalation. L'inhalateur multidoses contient une poudre blanche ou blanc cassé. **DONNEES CLINIQUES: Indications thérapeutiques : ASTHME :** Inuvair Nexthaler est indiqué en traitement continu de l'asthme persistant, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée : chez les patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée «à la demande». Ou, chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. Inuvair Nexthaler est indiqué chez l'adulte. **BCPO :** Traitement symptomatique des patients présentant une BPCO sévère (VEMS<50% de la valeur prédite) et des antécédents d'exacerbations répétées, et qui présentent des symptômes significatifs malgré un traitement régulier par bronchodilatateur à action prolongée. **Posologie et mode d'administration :** Voie inhalée. **ASTHME :** Inuvair Nexthaler ne doit pas être utilisé en première intention pour l'initiation d'un traitement de l'asthme. La posologie de Inuvair Nexthaler est individuelle et doit être ajustée en fonction de la sévérité de la maladie. Que ce soit à l'initiation ou pendant les phases d'adaptation du traitement, si le dosage disponible de l'association fixe ne permet pas d'ajuster la posologie de chacun des principes actifs en fonction de l'état clinique du patient, bêta-2 agonistes et corticostéroïdes devront être administrés individuellement. La distribution en particules de taille extrafine rend nécessaire un ajustement posologique lorsque les patients remplacent une formulation caractérisée par une distribution de particules de taille non extrafine par Inuvair Nexthaler. Lors de ce remplacement de traitement, la dose journalière totale recommandée de dipropionate de béclométazone pour Inuvair Nexthaler est plus faible que celle des traitements délivrant du dipropionate de béclométazone en particules non extrafines et doit être adaptée aux besoins de chaque patient. Cependant, un ajustement posologique n'est pas nécessaire chez les patients remplaçant Inuvair, solution pour inhalation en flacon pressurisé par Inuvair Nexthaler, poudre pour inhalation. Il existe deux stratégies de traitement: **A. Traitement d'entretien :** Inuvair Nexthaler est utilisé pour le traitement d'entretien régulier avec, séparément, un bronchodilatateur à action rapide comme médicament de crise. **B. Traitement d'entretien et des symptômes :** Inuvair Nexthaler est utilisé pour le traitement d'entretien régulier et quand nécessaire en cas de symptômes. **A. Traitement d'entretien :** Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur bronchodilatateur séparé à action rapide, en tant que médicament de crise. **Posologies recommandées chez l'adulte âgé de 18 ans et plus :** Une à deux inhalations deux fois par jour. La dose journalière maximale est de 4 inhalations par jour. **B. Traitement d'entretien et des symptômes :** Les patients prennent une dose d'entretien quotidienne d'Inuvair Nexthaler et utilisent aussi Inuvair Nexthaler, en cas de besoin, en réponse à la survenue de symptômes de l'asthme. Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition Inuvair en tant que médicament de crise. On doit particulièrement envisager un traitement d'entretien et des symptômes par Inuvair Nexthaler chez les patients avec: - un contrôle de l'asthme insuffisant et qui nécessite fréquemment un médicament de crise. - des antécédents d'exacerbations de l'asthme requérant une intervention médicale. Il est conseillé de surveiller étroitement les effets indésirables dépendant de la dose chez les patients qui utilisent régulièrement un nombre élevé d'inhalations supplémentaires d'Inuvair Nexthaler pour le traitement des symptômes. **Posologies recommandées chez l'adulte âgé de 18 ans et plus :** La dose d'entretien recommandée est une inhalation deux fois par jour (une inhalation le matin et une inhalation le soir). Si nécessaire, en cas de symptômes, les patients doivent prendre une inhalation supplémentaire. Si les symptômes persistent après quelques minutes, une inhalation supplémentaire est encore conseillée. La dose journalière maximale est de 8 inhalations. Il est fortement conseillé aux patients, qui nécessitent une utilisation fréquente des inhalations supplémentaires quotidiennes, de consulter un médecin. Ces patients doivent être resoumis à un examen médical et leur traitement d'entretien doit être reconsidéré. **Posologies recommandées chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans :** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Inuvair Nexthaler chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants âgés de 11 ans et moins. Les données actuellement disponibles chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans sont récapitulées dans les rubriques 4.8 et 5.1 du RCP, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être effectuée. Le médecin vérifiera régulièrement que le dosage prescrit d'Inuvair Nexthaler est adapté pour un traitement optimal du patient et qu'il n'est changé que sur avis médical. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale permettant d'obtenir le contrôle des symptômes. Lorsque celui-ci est obtenu avec la posologie minimale recommandée de Inuvair Nexthaler, l'administration d'un corticoïde seul pourra être envisagée comme étape suivante dans la recherche du traitement minimal efficace. Les patients devront être informés de la nécessité de poursuivre le traitement de façon régulière et quotidienne, même si la symptomatologie a régressé. **BPCO : Posologies recommandées chez l'adulte âgé de 18 ans et plus :** Deux inhalations deux fois par jour. Populations particulières: Il n'y a pas lieu d'ajuster la posologie chez les sujets âgés. Il n'existe pas de donnée concernant l'emploi de Inuvair Nexthaler en cas d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 5.2 du RCP). **Mode d'administration :** Nexthaler est un inhalateur actionné par la respiration. Les patients atteints d'asthme modéré et sévère ou une BPCO sont en mesure d'exercer un débit inspiratoire suffisant pour déclencher la libération de la dose de Nexthaler (voir la rubrique 5.1 du RCP). La délivrance de Inuvair Nexthaler est indépendante du débit inspiratoire, dans l'intervalle des débits que cette population de patients peut atteindre avec l'inhalateur. L'utilisation correcte de l'inhalateur Nexthaler est essentielle pour le succès du traitement. Il doit être recommandé aux patients de lire attentivement la notice et de suivre les instructions qui y sont présentées. Pour des raisons pratiques, le prescripteur trouvera ces instructions ci-dessous. Le nombre de doses s'affichant dans la fenêtre du boîtier ne diminuera à la fermeture du couvercle que si le patient a effectué une inhalation avec l'inhalateur. Le couvercle de l'inhalateur ne doit être ouvert que lorsque cela est nécessaire. Lorsque le patient a ouvert l'inhalateur, mais n'a pas pratiqué d'inhalation et qu'il a refermé le couvercle, la dose est renvoyée dans le réservoir de poudre situé à l'intérieur de l'inhalateur; la dose suivante peut être inhalée en toute sécurité. Les patients doivent se rincer la bouche ou se gargariser à l'eau ou encore se brosser les dents après l'inhalation (voir rubrique 4.4 du RCP). **MODE D'EMPLOI DE L'INHALATEUR NEXTHALER :** Voir rubrique 4.2 du RCP. **Contre-indications :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **Effets indésirables :** Les tremblements constituent l'effet indésirable le plus fréquent. Au cours d'une étude clinique de 12 semaines sur Inuvair Nexthaler, des tremblements ont été observés uniquement avec le schéma posologique le plus élevé (deux inhalations deux fois par jour), ils sont apparus plus fréquemment au début du traitement et ont été d'intensité légère. Aucun patient n'est resté sérieusement affecté par ces tremblements. **Expérience chez les patients asthmatiques au cours des études cliniques :** La sécurité d'emploi de Inuvair Nexthaler a été évaluée au cours d'études cliniques contrôlées versus placebo, dans lesquelles 719 patients âgés d'au moins 12 ans, atteints d'un asthme de sévérité variable, ont été exposés au médicament. Les incidences des effets indésirables indiquées dans le tableau ci-dessous font référence aux patients asthmatiques âgés d'au moins 12 ans, et sont basées sur les résultats de sécurité d'emploi de deux études cliniques pivots ayant porté sur l'administration de Inuvair Nexthaler aux posologies recommandées dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) pendant une période de 8 à 12 semaines. Aucun trouble psychiatrique n'a été observé au cours des études cliniques sur Inuvair Nexthaler, mais ils ont été inclus dans le tableau comme potentiel effet indésirable de classes de corticostéroïdes inhalés. Les effets indésirables observés sous traitement par une association fixe de dipropionate de béclométazone et de formotérol (Inuvair Nexthaler) sont indiqués ci-après. Ils sont classés par organes. La définition des fréquences est la suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 et < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1.000 et < 1/100), rare (≥ 1/10.000 et < 1/1.000) et très rare (≤ 1/10.000), inconnu (ne pouvant être estimé à partir des données disponibles). **Infections et infestations :** Rhinopharyngite (Peu fréquent) ; Candidose orale (Peu fréquent) - Pneumonie (chez les patients atteints de BPCO) (Fréquent) - *Troubles du métabolisme et de la nutrition :* Hypertriglycéridémie (Peu fréquent) - *Affections psychiatriques :* Hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression, agressivité, troubles du comportement (principalement chez l'enfant) (Fréquence inconnue) - *Affections du système nerveux :* Tremblement (Fréquent) ; Céphalée (Peu fréquent) - *Affections oculaires :* Vision floue (voir rubrique 4.4 du RCP) (Inconnu) - *Affections cardiaques :* Tachycardie (Peu fréquent) ; Bradycardie sinusale (Peu fréquent) ; Angine de poitrine (Peu fréquent) ; Ischémie myocardique (Peu fréquent) - *Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :* Irritation de la gorge, crise d'asthme (Peu fréquent) ; Dyspnée (Peu fréquent) ; Douleur oropharyngée (Peu fréquent) ; Dysphonie (Peu fréquent) ; Toux (Peu fréquent) - *Affections gastro-intestinales :* Nausée (Peu fréquent) - *Troubles généraux et anomalies au site d'administration :* Fatigue (Peu fréquent) ; Irritabilité (Peu fréquent) - *Investigations :* Allongement de l'espace QT à l'électrocardiogramme (Peu fréquent) ; Diminution du cortisol libre urinaire (Peu fréquent) ; Diminution du cortisol sanguin (Peu fréquent) ; Augmentation de la kaliémie (Peu fréquent) ; Augmentation de la glycémie (Peu fréquent) ; Mauvaise progression des ondes r à l'électrocardiogramme (Peu fréquent). Parmi les effets indésirables observés, ceux qui sont typiques du formotérol sont les suivants : tremblement, céphalées, tachycardie, bradycardie sinusale, angine de poitrine, ischémie myocardique et allongement de l'intervalle QTc. Les effets indésirables spécifiques du dipropionate de béclométazone sont les suivants: rhinopharyngites, candidose orale, dysphonie, irritation de la gorge, irritabilité, diminution du cortisol libre urinaire, diminution du cortisol sanguin, augmentation de la glycémie. Les effets indésirables supplémentaires non observés au cours de l'expérience clinique avec Inuvair Nexthaler, mais généralement associés à l'administration par inhalation du dipropionate de béclométazone sont les infections buccales fongiques et la pneumonie. Des troubles du goût ont occasionnellement été notifiés au cours d'un traitement par les corticostéroïdes inhalés. Veuillez-vous reporter à la rubrique 4.4 du RCP pour les mesures permettant de minimiser la survenue d'infections buccales fongiques, de candidose orale et de dysphonie. Les corticoïdes par voie inhalée (par exemple le dipropionate de béclométazone) peuvent avoir des effets systémiques, surtout en cas d'utilisation prolongée de doses fortes. Il peut s'agir des phénomènes suivants: syndrome de Cushing, symptômes cushingoides, freinage surrénalienne, diminution de la densité minérale osseuse, retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, cataracte et glaucome (voir aussi rubrique 4.4 du RCP). Les effets indésirables supplémentaires non observés au cours de l'expérience clinique avec des doses thérapeutiques de Inuvair Nexthaler, mais généralement associés à l'administration de 2-agonistes comme le formotérol sont les suivants : palpitations, fibrillation auriculaire, extrasystoles ventriculaires, tachycarythmie, hypokaliémie potentiellement grave et augmentation/diminution de la pression artérielle. Des cas d'insomnie, de sensations vertigineuses, d'agitation et d'anxiété ont occasionnellement été rapportés au cours du traitement par le formotérol inhalé. Le formotérol peut également induire des crampes musculaires et une myalgie. Des réactions d'hypersensibilité telles que rash, urticaire, prurit, érythème et œdème des yeux, du visage, des lèvres et de la gorge (angioedème) ont également été notées. Comme avec les autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut survenir, avec une aggravation immédiate du sifflement, de la toux et un essoufflement après l'administration de la dose (voir également rubrique 4.4). Population pédiatrique : Aucune information n'est disponible sur la sécurité d'emploi de Inuvair Nexthaler chez les enfants âgés de 11 ans et moins, et seules des informations limitées ont été recueillies chez les adolescents de 12 à 17 ans. Au cours d'une étude clinique randomisée de 12 semaines menées chez des adultes et des adolescents, 162 adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints d'un asthme modéré à sévère ont reçu Inuvair Nexthaler ou la formulation en solution pour inhalation pressurisée correspondante, à la dose d'une ou deux inhalations deux fois par jour ; la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables n'ont pas été différents chez l'adolescent par rapport à l'adulte. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg :** Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny, Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **MODE DE DELIVRANCE :** Sur prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Chiesi SA/NV, Telecomlaan 9, 1831 Diegem, BELGIQUE. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE432013. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION :** Date de première autorisation: 13/12/2012. Date de dernière renouvellement: 02/05/2017. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 04/2019.

CITREX: primeur luxembourgeoise dans le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique affecte 30% de la population, et 70% des patients atteints de syndrome métabolique présentent une dyslipidémie assortie d'une insulino-résistance. En accompagnement des mesures hygiéno-diététiques, CITREX a pour objectif de traiter la dyslipidémie mixte associée ou non à l'insulino-résistance.

Les patients cibles sont les patients avec une hypertriglycéridémie et/ou un taux faible en HDL, les patients atteints de stéatose hépatique et les patients en «pré-diabète» (100<FBG<125 ou HOMA>2,4) pour lesquels le médecin tente d'implémenter des mesures hygiéno-diététiques 3 mois avant un nouveau contrôle sanguin qui peut mener aux médicaments classiques.

Les principes actifs de CITREX sont issus de Citrus bergamia (extrait à 40% de flavonoïdes) et de Citrus sinensis L. Osbeck, avec ajout de chrome et de vitamine B6 et B12. Les effets ont été démontrés dans plusieurs études récentes, qui ont mis en évidence, moyennant une cure de 12 semaines minimum, des effets bénéfiques sur la dyslipidémie mixte avec ou sans insulino-résistance:

- ↳ des triglycérides de 15 à 25%
- ↗ du HDL de 10 à 15%
- ↳ du cholestérol total de 10 à 20%
- ↳ des LDL entre 10 et 25% (avec une diminution différentielle plus importante des LDL petites et denses – les plus athérogènes)
- ↳ de la glycémie à jeun et de l'insulino-résistance (score HOMA) de 10 à 15%
- ↳ du poids et de la masse grasse

Etudes de référence:

- *Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: From animal models to human studies*, Vincenzo Mollace & al., *Fitoterapia*, 2011
- *Effect of Citrus Flavonoïds, Naringin and Naringenin, on Metabolic Syndrome and Their Mechanisms of Action*, M. Ashraful Alam & al., *Advances in Nutrition*, 2014
- *The Effect of Bergamot-Derived Polyphenolic Fraction on LDL Small Dense*



Particles and Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Metabolic Syndrome, Micaela Gliozzi & al, *Advances in Biological Chemistry*, 2014

- *Bergamot (Citrus bergamia Risso) Flavonoids and Their Potential Benefits in Human Hyperlipidemia and Atherosclerosis: An Overview*, A.R. Cappello & al., *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2015
- *Bergamot (BERGAVIT 40) Reduces Plasma Lipids, Atherogenic Small Dense LDL, and Subclinical Atherosclerosis in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia: A 6 Months Prospective Study*, Peter P.Toth & al, *Frontiers in Pharmacology*, 2016

Les médecins qui souhaitent documenter l'efficacité d'une cure de 12 semaines auprès de leurs patients peuvent demander des échantillons.

Contact: info@awt.lu

MOTIV AID®: solution naturelle contre l'épuisement professionnel

Le stress permanent lié au travail peut provoquer une fatigue chronique, de l'irritation, de l'anxiété, des troubles du sommeil et une dépersonnalisation, pouvant aboutir à d'autres problèmes de santé, allant jusqu'à des arythmies.

Pour y répondre «avant le crash», Will Pharma propose MOTIV AID®, une combinaison unique de *Rhodiola rosea*, *Melissa officinalis* et de vitamine B12 en cas de pre-burnout:

- La *Rhodiola rosea* a une influence positive sur la norépinéphrine, la dopamine et la sérotonine. L'extrait de la racine permet de ré-

duire les taux de cortisol, soutient l'effort physique et aide à soutenir la performance au travail.

- La *Melissa officinalis* contient de l'acide rosmarinique, qui assure une meilleure transmission des signaux. L'extrait de feuille de mélisse officinale aide au maintien du bien-être mental et au bon fonctionnement

cognitif. En plus d'un effet antioxydant, elle possède un effet relaxant et permet de lutter contre les émotions négatives, la dépression et les troubles de la mémoire.

- Enfin, la vitamine B12 soutient le fonctionnement normal du système nerveux, et aide à réduire la fatigue et participe à un métabolisme énergétique normal.

MOTIV AID® n'a pas d'effet d'addiction, ne contient pas d'allergènes, et est sans gluten, sans lactose et sans sucre. La posologie recommandée est de 2 comprimés par jour le matin pendant le repas, pour une absorption idéale. ■



La grippe: prévention chez les adultes et les enfants

La vraie grippe, infection respiratoire très contagieuse, encore appelée «Influenza» n'est pas un simple refroidissement. Elle est causée par des virus, dont il existe trois types: A, B et C. Ces trois types de virus peuvent affecter l'être humain, et le type A peut également affecter certains animaux (oiseaux, porc, cheval,...). Les virus de type A présentent 16 sous-types H et 9 sous-types N.

Quels sont les symptômes de la grippe ?

Les symptômes de la grippe surviennent soudainement, et se caractérisent par une forte fièvre d'apparition brutale ($>37.5\text{ C}^\circ$), des frissons, des maux de tête, des douleurs musculaires et articulaires, et une toux sèche. D'autres symptômes fréquents sont une fatigue et faiblesse générales. La guérison spontanée survient habituellement après 7-14 jours.

Comment le virus se transmet-il ?

Le virus de la grippe se répand principalement par des gouttelettes dans l'air (éternuements, toux, postillons),

par contact manuel, et contact avec des surfaces contaminées. L'hygiène des mains et les règles d'hygiène générale jouent donc un rôle important dans la prévention.

La grippe est très contagieuse: une seule personne peut en infecter beaucoup d'autres. Déjà 24h après la contamination, le virus se retrouve dans les sécrétions des voies respiratoires et peut se répandre, alors que la personne infectée se sent encore en bonne santé. Les médecins et les personnels soignants sont particulièrement à risque d'attraper et de répandre la grippe, c'est pourquoi leur vaccination et le respect strict des règles d'hygiène sont particulièrement importants, d'autant plus qu'ils sont au contact des patients les plus vulnérables.

Quelles peuvent être les complications de la grippe ?

Les virus de type A infectent tous les ans un nombre important de personnes durant la saison hivernale, provoquant un nombre considérable de décès à travers le monde.

Les virus de type A et B provoquent des affections respiratoires d'une plus au moins grande gravité. Les personnes âgées, les malades chroniques (cœur, reins, poumons, diabète,...), les personnes dont les défenses immunitaires sont réduites, les femmes enceintes, les jeunes enfants, courent plus de risque de contracter la grippe, et d'être victimes de ses complications graves, essentiellement des pneumonies.

Comment se protéger contre la grippe ?

- **La vaccination annuelle** est un moyen efficace pour prévenir la grippe. Elle permet d'éviter la maladie et surtout ses complications graves. De plus, la vaccination per-

L'hygiène des mains et les règles d'hygiène générale jouent un rôle important dans la prévention.

met d'éviter de transmettre le virus à d'autres personnes.

- Se **laver les mains** le plus souvent possible avec de l'eau et du savon, pendant 30 secondes au moins chaque fois.
- Mettre un mouchoir devant la bouche et le nez avant d'éternuer ou de tousser. Jeter le mouchoir après utilisation.
- Si on n'a pas de mouchoir: utiliser le creux du coude pour tousser ou éternuer.
- Se tenir à distance de foules lors de la saison épidémique, et éviter le contact étroit avec des personnes infectées.
- Rester chez soi lorsqu'on est infecté et aérer régulièrement ses pièces d'habitation.



Comment et quand se faire vacciner ?

Le vaccin contre la grippe est disponible en pharmacies dès le début du mois d'octobre. Comme les virus Influenza changent régulièrement et subissent des mutations fréquentes, il est nécessaire de répéter la vaccination tous les ans, au début de la saison hivernale.

L'immunité post vaccinale s'installe à peu près 15 jours après la vaccination, et perdure environ 6 mois. C'est pourquoi il est utile de commencer à vacciner dès le mois d'octobre. Chaque année l'OMS (=Organisation mondiale de la santé) publie ses recom-

mandations concernant la composition des nouveaux vaccins. En février, elle publie les recommandations pour la prochaine période de grippe de l'hémisphère Nord, et en septembre, elle publie les recommandations pour la prochaine période de grippe de l'hémisphère Sud.

Pour la saison 2019-2020 les vaccins quadrivalents recommandés contiennent les éléments viraux suivants:

- A/Brisbane/02/2018 (H2N1) pdm 09;
- A/Kansas /14/2017 (H3N2);
- B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87);
- B/Phuket /3073/2013 (lignée B/Yamagata/16/88).

<https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en>

La vaccination se fait par injection intramusculaire, et le vaccin est disponible en pharmacie sur ordonnance médicale, à partir du mois d'octobre.

Quels sont les effets secondaires et les contre-indications à la vaccination ?

Les effets secondaires de la vaccination sont généralement mineurs: douleurs au point d'injection, un peu de fièvre, et des douleurs musculaires passagères peuvent apparaître.

La vaccination est contre-indiquée chez les personnes allergiques aux œufs de poule, le virus étant cultivé sur des œufs de poule lors d'une étape de la production du vaccin.

Pour qui la vaccination contre la grippe est-elle particulièrement recommandée ?

- 1) Les personnes âgées de plus de 65 ans;
- 2) Les enfants en-dessous de 9 ans,

pour lesquels 2 injections sont recommandées, à un mois d'intervalle;

3) Les personnes à risque:

- Les femmes enceintes;
- Les personnes immunodéprimées;
- Les personnes souffrant de maladies chroniques du cœur, des poumons ou des reins, ou de diabète.

Pour ces trois catégories de personnes, la vaccination est gratuite, car prise en charge par la CNS.

Le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (=CSMI) recommande la vaccination également aux populations susceptibles de transmettre la grippe à des personnes à risque élevé:

- Employé (e) s de foyers, maisons de retraite;
- Personnes vivant dans le même ménage qu'une personne à risque élevé;
- Médecins, infirmier (ère) s, autres professions de santé en contact avec des patients;
- Employé (e) s de crèches et personnes s'occupant d'enfants de moins de 2 ans, y compris les parents et la fratrie;
- Enseignants, chauffeurs de bus.

Toutes les personnes n'appartenant pas à ces groupes spécifiques peuvent évidemment également se protéger du virus de la grippe saisonnière et de ses complications par la vaccination, car au plus la couverture vaccinale est élevée, au plus l'épidémie gripale sera affaiblie, et les plus vulnérables, ainsi que les personnes qui ne peuvent pas se faire vacciner, seront épargnées.

www.sante.lu (recommandations du CSMI – vaccination contre la grippe saisonnière)

www.grippe.lu ■

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

L'ALGSO a 10 ans: entre rétrospective et prospectives

Le 3 septembre 2009, avec l'aide de «L'action Lions Vaincre le Cancer», les statuts de l'Association Luxembourgeoise des Groupes Sportifs Oncologiques (ALGSO) ont été déposés. Son objectif est de promouvoir les activités médico-sportives auprès des personnes traitées pour un cancer, suivies ou non d'une physiothérapie.

Céline Buldgen

L'ALGSO propose à ses membres, qu'ils soient traités pour un cancer ou qu'ils aient eu un cancer, des séances d'activités physiques en groupe. Ces activités ont pour but d'augmenter l'endurance à l'effort physique, d'augmenter la force et d'améliorer la coordination des mouvements. Elles comprennent des exercices d'endurance, de souplesse et de renforcement musculaire (gymnastique, fitness...). L'encadrement se fait par des thérapeutes du sport et des kinésithérapeutes. La participation se fait sur recommandation d'un médecin et coûte actuellement 50€ par an pour les membres de l'association. Une participation régulière n'est toutefois pas requise mais est fortement encouragée pour optimiser les effets de l'activité physique sur la santé.

Les premières activités sportives ont débuté en septembre 2009 au campus Geesseknepchen. Dès septembre 2010, l'ASBL propose un groupe sportif à Esch/Alzette dans un local sportif de l'École Privée Marie Consolatrice (n'est plus d'actualité aujourd'hui) et un autre groupe sportif dans une salle de gymnastique de l'École Sainte-Anne à Ettelbruck. Au Domaine Thermal de Mondorf, le groupe sportif a commencé début 2011. Quelques années après s'organisent en plus un groupe d'aquagym au RehaZenter, un groupe de Zumba au Rollingergrund et un groupe sportif à Wemperhardt. Pendant les vacances scolaires, les

salles de sport des écoles sont malheureusement fermées. Afin d'offrir la possibilité aux patients de rester actifs, l'ALGSO organise des séances de jogging et/ou de marche à Kockelscheier.

Depuis février 2010, un groupe sportif est proposé aux enfants atteints de cancer et à leurs fratries, en dehors des congés scolaires. Ces cours sont organisés dans les locaux de la Fondatioun Kriibskrank Kanner, toujours en présence d'un thérapeute sportif ou d'un kinésithérapeute. Aujourd'hui, la Fondatioun est devenue indépendante de l'ALGSO dans le domaine de ces activités récréatives.

Les membres de l'ALGSO se rencontrent également en dehors des groupes sportifs pour faire des randonnées, des excursions, ou encore participer au Relais pour la Vie et à des courses officielles.

M. Alex Bernard, ancien secrétaire de l'action «Lions Vaincre le Cancer» fut le premier président de l'ASBL. Depuis 2014, le Dr Caroline Duhem, médecin oncologue au CHL et initiatrice des réhabilitations sportives en intra-hospitalier au CHL, a pris le relais de la présidence. M. Charrel Trierweiler, thérapeute en activité sportive et professeur en éducation physique est membre fondateur et le vice-président.

ALGSO, membre et membre fondateur de la FLASS

Créée en février 2016, la Fédération luxembourgeoise des Associations de Sport de Santé (FLASS) a été acceptée comme membre du Comité Olympique et Sportif Luxembourgeois (COSL) en mars 2016.

Sa mission est de promouvoir le sport thérapeutique en mettant l'accent sur l'importance des activités physiques dans le cadre de la prévention secondaire pour un éventail de maladies chroniques.

Depuis 2018, l'ensemble des membres de la FLASS, dont l'ALGSO, bénéficie du soutien financier du ministère de la Santé pour l'organisation et la coordination de leurs activités physiques thérapeutiques qui sont listées sur www.sport-sante.lu.

Prospective

L'ALGSO et la FLASS ont entamé des démarches auprès des instances politiques en faveur d'une modification de la politique des flyers et des recommandations aux patients:

- Précisions à développer dans le 2^{ème} Plan National Cancer 2019-2023 concernant l'information directe aux patients quant aux bénéfices d'une activité physique sur le pronostic de leur maladie.
- Projet de prescription d'activité physique.

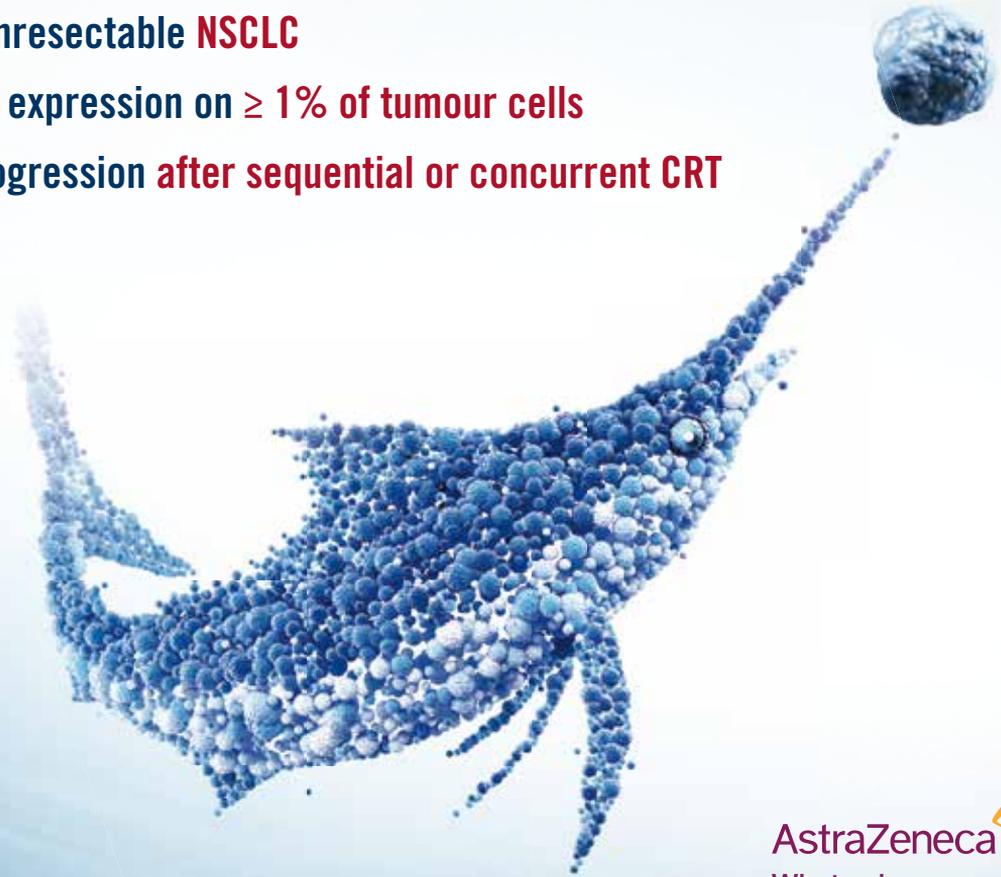
L'objectif est de motiver les patients à pratiquer régulièrement des activités physiques. ■

Liens:
www.sportifsoncologiques.lu
www.flass.lu

Source: communiqué de presse de l'ALGSO.

NEW The ONLY APPROVED immunotherapy¹ for

- Stage III unresectable NSCLC
- with PD-L1 expression on $\geq 1\%$ of tumour cells
- without progression after sequential or concurrent CRT



AstraZeneca 
What science can do

1. SmPC Imfinzi, latest version. CRT: chemoradiation. NSCLC: non-small cell lung cancer. PD-L1: Programmed Death Ligand 1.
NS ID LU-0122-RD05/2019-LB Local code 565

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** IMFINZI, 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque ml de solution à diluer pour perfusion contient 50 mg de durvalumab. Un flacon de 2,4 ml de solution à diluer contient 120 mg de durvalumab. Un flacon de 10 ml de solution à diluer contient 500 mg de durvalumab. Le durvalumab est produit dans une lignée cellulaire de mammifères (ovaire de hamster chinois) par la technique de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Solution à diluer pour perfusion (concentré stérile). Solution claire à opalescente, incolore à jaune pâle, exempte de toute particule visible. La solution a un pH d'environ 6,0 et une osmolalité d'environ 400 mOsm/kg. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** IMFINZI est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non opérable, dont les tumeurs expriment PD-L1 $\geq 1\%$ des cellules tumorales et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **4.2 Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin ayant l'expérience du traitement des cancers. **Test des taux de PD-L1 chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé** Chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé éligibles à un traitement par IMFINZI, l'expression tumorale de PD-L1 doit être confirmée par un test validé (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **Posologie** La dose recommandée d'IMFINZI est de 10 mg/kg administrée sous forme de perfusion intraveineuse d'une durée de 60 minutes toutes les 2 semaines, jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable, ou pour une durée maximale de 12 mois. Il est recommandé de poursuivre le traitement chez les patients cliniquement stables présentant des signes de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée. Une augmentation ou une réduction de la dose n'est pas recommandée. La suspension de la dose ou l'arrêt du traitement peut être requis sur la base de la sécurité et la tolérance individuelles. Les recommandations relatives au traitement des effets indésirables immuno-médiés sont décrites dans le tableau 1 (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP).

Tableau 1. Modifications recommandées pour le traitement par IMFINZI et recommandations relatives au traitement

Effets indésirables	Intensité ^a	Modification du traitement par IMFINZI	Traitement par corticoïdes sauf indication contraire
Pneumopathie immuno-médiée / pneumopathie interstitielle	Grade 2	Suspendre le traitement	Débuter le traitement par 1 à 2 mg/kg/jour de prednisonne ou équivalent suivi d'une réduction progressive de la posologie
	Grade 3 ou 4	Interrompre définitivement	1 à 4 mg/kg/jour de prednisonne ou équivalent suivi d'une réduction progressive de la posologie
Hépatite immuno-médiée	Grade 2 avec une ALAT ou une ASAT > 35 x LSN et/ou une bilirubine totale > 1,5-3 x LSN	Suspendre le traitement	
	Grade 3 avec une ASAT ou une ALAT > 5-8 x LSN ou une bilirubine totale > 3-5 x LSN	Suspendre le traitement	Débuter le traitement par 1 à 2 mg/kg/jour de prednisonne ou équivalent suivi d'une réduction progressive de la posologie
	Grade 3 avec une ASAT ou une ALAT > 8 x LSN ou une bilirubine totale > 5 x LSN ALAT ou ASAT concomitante > 3 x LSN et bilirubine totale > 2 x LSN sans autre cause	Interrompre définitivement	

DarmAxis: une nouvelle approche du complément nutritionnel

DarmAxis est une jeune société luxembourgeoise basée à Steinfort, qui met en œuvre une nouvelle approche du complément nutritionnel axée sur la relation intestin-cerveau. Avec des exigences de qualité très élevées.

Au début, il y a une rencontre, celle d'Irina Simoncini et de Sylvie Rouen. La première est biochimiste, la seconde microbiologiste. Leur passion: le microbiote, une vraie merveille qui joue un rôle central dans notre digestion, mais également dans le bon fonctionnement de notre cerveau. Riches de leurs expériences respectives, elles se sont lancées dans l'aventure de la création d'un concept unique. Leur motivation: proposer des produits naturels, purs et efficaces, sans aucun additif, ni excipient, formulés sur la base des dernières publications scientifiques, en collaboration étroite avec des laboratoires européens. Une approche basée sur la conscience et la recherche constante de pratiques éthiques.

C'est ainsi qu'est née DarmAxis, du luxembourgeois darm (intestin) et axis (axe), qui propose aux professionnels luxembourgeois - et exporte à l'étranger - une gamme de compléments «zéro additif», de hauts niveaux d'exi-

gence en termes de qualité. On le sait en effet, tous les probiotiques ne se valent pas en termes de qualité et de tolérance alimentaire.

Zéro additif

Les produits de la marque DarmAxis contiennent essentiellement des plantes, des vitamines et minéraux, des probiotiques et d'autres ingrédients d'origine 100% naturelle, dosés de manière optimale.

Aucun additif chimique ni excipient n'y est ajouté. Les produits sont conditionnés en flacons neutres, à base de ressources renouvelables, résistants aux chocs, imperméables à l'eau, au gaz et aux arômes.

Parfaitement conformes au Règlement Européen n°10/2011, ces flacons sont: exempts de bisphénol A, exempts de phtalates, 100% recyclables à infini...

Ainsi, le produit phare de DarmAxis, le complément alimentaire FloraS-velte à base de *Lactobacillus gasseri*,

est formulé sans lactose, gluten, amidon, colorant, conservateur, OGM, ni nanoparticule, et ne contient pas de savon (stéarate de magnésium), de papier (cellulose microcristalline) ou de sable de plage finement moulu (dioxyde de silicium). ■

Clean Label

Les produits DarmAxis respectent le Clean Label qui exclut tous les additifs artificiels, autant dangereux qu'inutiles, comme:

- E171 Dioxyde de titane (agent blanchissant et opacifiant): Cancérogène, cytotoxique et pro-inflammatoire susceptible d'inhiber les mécanismes de préparation de l'ADN, incriminé dans l'apparition de symptômes et de pathologies variés;
- E460 Cellulose microcristalline (agent épaississant): Cause des troubles gastriques et irritations cutanées;
- E551 Dioxyde de silicium (agent antiagglomérant et dispersant): Augmente le risque de certaines maladies inflammatoires du côlon;
- E572 Stéarate de magnésium (agent antiagglomérant et émulsifiant): Compromet l'absorption intestinale des nutriments, il est susceptible de perturber la flore intestinale.



Qui est qui?

Irina Simoncini

MSC en Biochimie, MD en Biologie Médicale, formatrice et rédactrice scientifique expérimentée (FR/EN/LU/RU)

Issue d'une famille de médecins, ayant une double formation scientifique et médicale, Irina Simoncini a travaillé dans un laboratoire de diagnostic clinique avant de rejoindre une entreprise spécialisée dans la conception de compléments alimentaires. Formatrice scientifique expérimentée, elle a notamment élaboré le premier probiotique à visée amaigrissante à base de *Lactobacillus gasseri*.



Sylvie Rouen

PhD en Microbiologie, DEA en Microbiologie Moléculaire, Ing. en Sciences des aliments, spécialiste FODMAPs (FR/EN)
Passionnée de microbiologie et de nutrition, Sylvie Rouen a étudié l'influence des bactéries lactiques dans les fermentations alimentaires. Elle a dirigé une équipe dans un laboratoire d'analyses microbiologiques, spécialisé dans le séquençage génétique. Par la suite, Sylvie est devenue expert en propriété intellectuelle, tout en continuant à acquérir de nouvelles connaissances sur le microbiote intestinal.

La gamme DarmAxis

Trois formulations sont disponibles au Grand-Duché de Luxembourg: FLORASVELTE, HEPAXIS et IMMAXIS.

FLORASVELTE: Une formulation innovante composée de la bactérie probiotique *Lactobacillus gasseri* et de la vitamine D 3

- Le probiotique minceur *Lactobacillus gasseri* pour diminuer la capacité du corps à emmagasiner des graisses, particulièrement au niveau abdominal, affiner visiblement la silhouette et stopper les fringales sucrées;
- La vitamine D pour booster la production de sérotonine, qui participe à la régulation de l'humeur, du sommeil et des comportements alimentaires excessifs.

Conditionnées individuellement sous blister, les cellules gastro-résistantes *Lactobacillus gasseri* sont pleinement efficaces pendant 2 ans, sans conservation au frais.

HEPAXIS: Une alliance de substances bioactives aux vertus régénératrices, purifiantes et anti-inflammatoires qui permettent d'améliorer la stéatose hépatique

- Le chardon-Marie pour améliorer la sensibilité des tissus à l'insuline et favoriser la régénération harmonieuse des cellules hépatiques;
- Le curcuma pour diminuer l'accumulation des graisses dans le foie et apaiser l'inflammation intestinale;
- Le gynostemma pour accélérer la combustion des graisses logées dans les cellules hépatiques;
- L'acide aminé N-acétylcystéine, la vitamine C et le sélénium pour produire naturellement davantage de glutathion qui assainit les cellules du foie d'une vaste variété de composés dangereux (déchets métaboliques, métaux lourds, polluants, toxines, etc.);
- La vitamine E pour préserver les cellules hépatiques du stress oxydatif;
- Les vitamines B9 et B12 pour soutenir

les réactions de méthylation qui interviennent dans l'épuration de l'homocystéine toxique;

- La vitamine D pour réduire le risque de fibrose au cours des maladies hépatiques.

IMMAXIS: Une synergie exclusive de 7 ingrédients naturels, spécifiquement formulée pour réparer la barrière intestinale et renforcer les défenses naturelles

- Le mycélium de reishi pour assainir la flore microbienne;
- La citrulline pour nourrir et oxygéner les cellules de l'intestin;
- La quercétine pour réduire le risque de développer des réactions désagréables à certains aliments (hypersensibilités ou/et intolérances alimentaires) et préserver les cellules intestinales du stress;
- La vitamine A pour favoriser la production de mucine qui recouvre les cellules de l'intestin et les protège contre les agressions diverses (toxines bactériennes, sucs digestifs, médicaments, etc.);
- La vitamine D pour fabriquer les peptides antimicrobiens puissants;
- La vitamine C pour activer les globules blancs;
- Le zinc pour renforcer les jonctions qui soudent les cellules de l'intestin.

Les produits de la marque DarmAxis sont disponibles dans toutes les pharmacies au Luxembourg avec ou sans ordonnance médicale.

DarmAxis a développé pour le corps médical et pharmaceutique des fiches techniques détaillées pour chacun des produits de la gamme.

Pour toute information: contact@darmaxis.com

INTERVIEW DU MOIS



Dr Lynn Rob

MÉDECIN SPÉCIALISTE EN
ONCOLOGIE MÉDICALE AU CENTRE
HOSPITALIER DE LUXEMBOURG (CHL)

«Même si les parties du corps les plus exposées au soleil sont les plus à risque, un mélanome peut apparaître partout sur le corps, y compris à des endroits où il n'existait auparavant aucun grain de beauté (plante des pieds, paume des mains, sous-unguéal...).»

...A LIRE EN PAGE 32

Votre partenaire en
formation continue

AstraZeneca 



Cannabis: ce qu'il faut savoir

La recherche en matière d'usage de cannabis à des fins médicales, d'extraits de cannabis et de certains cannabinoïdes s'est développée de manière significative au cours des dernières années et l'intérêt scientifique pour le «cannabis médical» a connu un essor important. C'est là le point de départ du dispositif pilote en vigueur au Luxembourg.

Une récente méta-analyse, publiée en 2017, se distinguant par son étendue, sa représentativité (quelque 10.000 articles scientifiques ont été analysés) et sa clarté en matière de formulation scientifique, faisait état de «preuves concluantes» et de «preuves substantielles» quant à l'effet positif de l'utilisation de cannabis ou de certains cannabinoïdes chez des patients souffrant de différentes pathologies. C'est notamment sur la base de cette analyse que le Conseil de gouvernement avait donné son accord de principe en octobre 2017 quant à l'accès au cannabis à des fins médicales à l'échelle nationale.

Au vu de l'expérience acquise par d'autres pays ayant mis en place des dispositifs comparables ainsi que par des programmes nationaux comme le programme de traitement de la toxicomanie par substitution, l'accès au cannabis médical fait l'objet d'un dispositif pilote. Cette phase pilote a une durée d'observation de deux ans, à l'issue de laquelle une évaluation notamment du nombre de patients bénéficiaires et des indications de prescription s'imposera en vue de disposer des

données nécessaires pour décider des modalités d'adaptation et de consolidation du dispositif national.

Nous l'évoquons dans notre entretien avec le Dr Anna Chiotti publié dans notre numéro de septembre: une des tâches à laquelle s'est attelée la Division de la Pharmacie et des Médicaments au cours de cette année fut la mise en œuvre de la disponibilité au Grand-Duché du cannabis médical. Et en la matière, le Luxembourg fait figure de précurseur, tant par la formation des professionnels que par l'information du grand public.

Vous avez été nombreux en effet à suivre les formations dispensées début 2019 pour les professionnels de la santé, sur l'usage thérapeutique du cannabis médical. Des formations qui s'inscrivaient dans la loi du 20 juillet 2018, indiquant que «*tout médecin autorisé à exercer sa profession au Luxembourg est autorisé à prescrire du cannabis médical à un patient, à condition que:*

1. le patient soit atteint d'une maladie grave, en phase avancée ou terminale, ou d'une maladie dont les



symptômes ont un impact négatif sensible et durable sur sa qualité de vie et qui peuvent être atténués par l'administration de cannabis médical,

2. le médecin ait préalablement suivi une formation spéciale portant sur la pharmacologie du cannabis médical, ses formes de présentation, indications thérapeutiques et effets secondaires, ainsi que sur les modalités et bases scientifiques de sa prescription.»

De quoi parlons-nous?

Le cannabis médical désigne les sommités fleuries séchées de la plante à taux définis de THC (tetrahydrocannabinol) et de CBD (cannabidiol), ainsi que l'ensemble des composantes et composés issus de la plante de cannabis, tel qu'extraits, teintures et huiles de qualité standardisée et certifiée, obtenus à partir d'une plante du genre cannabis de qualité standardisée et certifiée, autre que le chanvre industriel, approuvés par la Direction de la santé pour leur usage à des fins médicales.



En pratique, les produits disponibles au Luxembourg ont fait l'objet d'un appel d'offre, de manière à garantir une qualité standardisée et certifiée, et le respect des bonnes pratiques de fabrication. La logistique est assurée par un distributeur en gros habilité.

Pour qui et par qui?

La prescription du cannabis médical est réservée aux patients pour les maladies suivantes:

- maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques,
- maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements,
- sclérose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique.

Les patients visés au paragraphe 1^{er} doivent répondre à un des critères suivants:

- résider au Grand-Duché de Luxembourg,
- être bénéficiaire de l'assurance maladie luxembourgeoise,

- être de nationalité luxembourgeoise.

Dans le cadre de la phase pilote de deux ans, la délivrance du cannabis médical est réservée aux pharmacies hospitalières.

La prise en charge financière est actuellement assurée par la Direction de la Santé, sans aucun frais pour les patients.

Modalités de prescription et de délivrance

La prescription est réservée aux patients éligibles selon la loi, après échec/absence de réponse aux médicaments avec AMM.

En ce qui concerne la posologie, le médecin habilité a toute liberté thérapeutique, dans les conditions suivantes:

- initiation progressive et sous surveillance (effets secondaires et/ou absence de réponse), respect des doses maximales prévues par la loi,
- choix du produit: THC/CBD, CBD dominant ou THC dominant,
- il est recommandé de débiter tout traitement par un produit faiblement dosé en THC.

La prescription s'effectue:

- A court-terme: sur un carnet à souches spécifique:
 - dont le carnet et les feuillets sont numérotés,

- disponibles uniquement pour les médecins ayant suivi la formation.

- A moyen-terme: la prescription et la délivrance seront informatisées.

Pharmaco- ou phytovigilance (PV) et addictovigilance

Afin d'assurer en continu une balance bénéfice-risque positive pour les patients, le cannabis médical fera l'objet d'une pharmacovigilance - en l'occurrence d'une phytovigilance spécifique d'une plante à visée thérapeutique, en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy (CRPV).

On sera donc attentif à tout effet indésirable au cannabis médical, et notamment à tout changement de comportement du patient.

Les données cliniques étant toujours limitées, on veillera à une évaluation clinique fréquente, en particulier durant les premières semaines d'initiation et dans les populations spécifiques le plus à risque, avec une évaluation continue de la balance bénéfice/risque, prenant en compte:

- l'anamnèse, les traitements concomitants, les pathologies sous-jacentes,
- les potentiels addictogène et de mésusage importants, surtout au long cours. ■

Pour en savoir plus

La division de la pharmacie et du médicament a élaboré à destination du public une première brochure de 16 pages, aérée et didactique, sur les Produits dérivés du cannabis et du chanvre et la réglementation actuellement applicable en la matière au Luxembourg. Une brochure d'information sur le cannabis médical à destination des patients est en cours de production et sera bientôt disponible sur le site www.Sante.lu.





Pharmaciennes expertes

Anne-Cécile Vuillemin et Clémence Varret sont toutes deux pharmaciennes au sein de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM). Elles ont particulièrement œuvré à ce projet, ainsi qu'à l'information des professionnels de la santé et du grand public. Ce sont également les contacts des professionnels pour les questions relatives au cannabis médical. Nous leur avons demandé de formuler, pour les lecteurs de *Semper Luxembourg*, leurs messages les plus importants pour les professionnels de la santé.

Anne-Cécile Vuillemin:

«Le cannabis médical représente une nouvelle proposition de traitement pour les patients et les professionnels de santé, qu'il s'agit d'appréhender avec précaution. C'est à la fois l'opportunité d'élargir l'arsenal thérapeutique pour des patients atteints de pathologies sévères et échappant aux traitements dits «conventionnels» et, s'agissant d'une plante médicinale, une nouvelle approche à adopter.

Son utilisation à des fins médicales dans la pratique courante représente un changement de paradigme.

L'accompagnement des professionnels de santé, pour une bonne instauration du traitement, et un suivi rapproché des patients, s'avèrent donc indispensables. En particulier, une vigilance renforcée sur les risques de ce nouveau traitement est de mise.

Le rôle de la DPM est entre autres de mettre en place les outils nécessaires à cette surveillance, qu'il s'agisse du suivi des effets indésirables à court ou moyen terme, très variables d'un patient à l'autre, ou des potentiels mésusages ou abus. Aujourd'hui, nous disposons d'un outil informatique nous permettant de suivre en temps réel la délivrance des produits. Nous nous réunissons par ailleurs régulièrement avec des acteurs du terrain au sein d'un comité scientifique ayant pour mission d'élaborer des lignes directrices, tant pour les patients que les

professionnels de santé. Une collaboration étroite avec les professionnels de santé sur le terrain est primordiale.»

Clémence Varret:

«Le projet cannabis médical a ceci de particulier que nous ne sommes pas dans le cadre habituel d'un médicament qui aurait subi des années d'essais précliniques et cliniques avant d'être mis sur le marché accompagné d'une notice 'classique'.

Nous n'avons également pas affaire à un produit pour lequel la posologie est fixée à l'avance pour les patients.

Il s'agit ici d'une plante médicinale connue de tous et pour laquelle chacun possède des a priori ou des avis souvent très tranchés, avec la plupart du temps une image de 'drogue douce' qui n'aurait pas d'effets négatifs.

Or, malgré cette image, le cannabis n'est pas à utiliser à la légère et peut avoir des effets secondaires irréversibles.

En tant que pharmacien, nous devons donc fournir aux prescripteurs les informations avérées scientifiquement de la façon la plus neutre possible afin d'apporter un soulagement aux patients pouvant en bénéficier.

La difficulté de l'exercice est que nous manquons parfois de données scientifiques de qualité pour lesquelles un consensus scientifique existe pour répondre aux questions pratico-pratiques qui se posent sur le terrain.

Notre but, dans le cadre de la mise à



disposition du cannabis médical aux patients, est de communiquer sur les certitudes scientifiques mais aussi sur les nombreuses incertitudes.

En tant que professionnels au sein de la Santé nous devons nous assurer que le projet pilote respecte les conditions prévues dans les textes législatifs et nous devons travailler un pas après l'autre pour nous assurer que ceux qui peuvent bénéficier du traitement voient leur qualité de vie améliorée.

Le tout en assurant aux patients une bonne gestion des risques que tout produit actif peut engendrer pour eux.» ■

Who's who?

Anne-Cécile Vuillemin est pharmacien-toxicologue au sein de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) de la Direction de la Santé. Elle a 14 années d'expérience en Pharmacovigilance, et est notamment en charge du suivi de la phase pilote du Cannabis médical au Luxembourg. anne-cecile.vuillemin@ms.etat.lu

Clémence Varret est pharmacien-toxicologue. Titulaire d'un Master en Santé Publique, elle travaille à la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) sur le projet cannabis médical et sur la gestion des médicaments stupéfiants et psychotropes. clemence.varret@ms.etat.lu

Contact: infocannabis@ms.etat.lu

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



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

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 ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1.000, < 1/100$); rare ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$ 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 MARCHE:** 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 MARCHE: 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)





sur nos patients et notre personnel. Renforcée et ancrée dans nos valeurs (d'excellence, de collectivité...) grâce à notre accréditation JCI, elle impacte de manière continue nos idées, nos comportements et nos pratiques au service du patient.»

Une trajectoire de 4 axes résume les cultures de sécurité et d'entreprise appliquées au Centre Hospitalier de Luxembourg:

1. La démarche d'accréditation pour la qualité et la sécurité des soins:

Monique Birkel: «L'accréditation JCI fut une énorme opportunité pour tout notre collectif. C'est la confirmation de répondre aux exigences d'un hôpital, d'aboutir à une cohésion institutionnelle, et d'avoir une reconnaissance vers l'extérieur. Mais ce fut surtout un challenge à relever. Il a fallu croire en la nécessité de changer, de faire ensemble, d'adhérer aux principes, aux règles. Et puis, le fondement même de la culture sécurité, c'est accepter l'oeil critique, la remarque, l'évaluation, et se dire YES WE CAN. Enfin, la démarche d'accréditation, c'est aussi une revue de l'organisation, des pratiques et des compétences.»

Culture sécurité et culture d'entreprise: une révolution annoncée

Vif succès pour la 3^e édition de la Semaine Sécurité Hospitalière au Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), qui débuta le 23 septembre dernier avec un cycle de conférences. De renommée internationale, le Pr Pierre Chopard, médecin-chef du service qualité des soins aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) en Suisse et Bonnie R. Pierce, Associate Director Patient Care Services aux USA ont sensibilisé l'auditoire sur la thématique choisie à l'occasion: «La culture juste: levier pour une parole libérée».

Céline Buldgen

Cette Semaine de la Sécurité Hospitalière, dédiée aux professionnels de la santé, aux patients et au grand-public, fut l'occasion pour le CHL de restituer la culture sécurité dans la culture d'entreprise où elle a finalement sa juste valeur.

Monique Birkel, Directrice des soins et Directrice référent qualité au Centre

Hospitalier de Luxembourg, s'est exclamée: «Réal vecteur de notre culture d'entreprise, la culture sécurité développée au CHL est centrée à 100%

2. La mise en place d'un «change management»:

Monique Birkel: «Réussir ce projet d'accréditation JCI ne s'est pas fait en



«La culture de la sécurité des soins fait appel à trois dimensions: la culture d'équipe entre les services de l'établissement hospitalier, la fréquence de signalement des événements indésirables, et enfin, les attentes et actions des responsables concernant la sécurité des soins.»

MONIQUE BIRKEL

«Les erreurs humaines (notamment les erreurs médicamenteuses) ne sont pas volontaires. Elles sont directement liées à l'organisation de notre système, à nos processus internes.»

PR PIERRE CHOPARD



un seul claquement de doigts. Il a fallu s'améliorer en brisant la routine des concepts, des méthodes et des outils par un programme qualité-sécurité, par une amélioration des IPSG (chutes, identitovigilance), et par une réflexion d'amélioration de 5 guidelines/5 processus prioritaires. On peut définir le changement comme une modification profonde, une rupture de rythme, des habitudes, qui bouleverse l'ordre établi. On vient d'un point A pour aller vers un point B. Quand on regarde la matrice de résistance, deux réactions sont possibles. La première, c'est le changement avec comme point positif, les bénéfices potentiels (même si on ne les voit pas toujours au début), et, bien sûr, il faut accepter les efforts et risques associés à ce changement. La seconde, c'est le non-changement, en restant dans sa zone de confort, mais maintenant également les problèmes et les frustrations actuels.»

3. Un voyage émotionnel:

Monique Birkel: «Une démarche d'accréditation provoque des émotions positives (enthousiasme lié au challenge) et négatives (résistance). Or, pour réussir un projet, il faut nécessairement les deux. Il y a donc une corrélation entre les émotions et la réussite du projet. Evidem-

ment, il y a un intérêt à mobiliser les émotions positives et à prévenir les émotions négatives et cela de façon intergénérationnelle, tous les corps professionnels confondus. Parce que vous l'aurez bien compris: l'enthousiasme s'envole, la résistance s'enracine.»

4. Une culture d'entreprise transformée:

Monique Birkel: «Il s'agit d'une révolution. Nous retournons une situation. Cela implique un changement soudain et radical, qui nous propulse rapidement dans une direction positive. Mais il est également question de mener les professionnels et les patients vers l'empowerment (maturité).»

La culture juste et l'évaluation des responsabilités: quelles perspectives ?

Pour débiter son exposé, le Pr Pierre Chopard est revenu sur les définitions de la culture sécurité des soins et de la culture d'entreprise.

La culture d'entreprise est «un ensemble de valeurs partagées, implicites ou explicites, et qui nous permettent de fonctionner ensemble.»

Les typologies de la culture sécurité (J. Reason)

Selon James Reason, il existe cinq types de culture sécurité:

A: pathologique: pourquoi devons-nous perdre notre temps sur les problèmes de sécurité des soins ?

B: réactif: nous prenons la sécurité des soins au sérieux et nous agissons face à un incident (avant que cela ne s'ébruite en externe). - **Directive fait grave aux HUG**

C: bureaucratique: nous avons des systèmes en place pour gérer la sécurité des soins. - **Mise en place de GIDI (2007)/Nouvelle directive EIG/Incidents (2011).**

D: proactif: nous sommes toujours en alerte, nous avons toujours à l'esprit les problèmes de sécurité des soins qui pourraient survenir. - **Cartographie des risques HUG/méthodes d'analyses a priori des risques**

E: génératif: la gestion de la sécurité des soins fait partie intégrante de tout ce que nous faisons.

Le changement de culture d'entreprise nécessite un certain temps, comme l'a indiqué le Pr Chopard: «Il est vrai que les valeurs d'une entreprise sont finalement ce qui nous permet de comprendre le monde dans lequel nous vivons professionnellement. C'est un peu le parapluie sous lequel on s'abrite pour décrypter ce qui se passe autour de nous. Et, bien évidemment, on ne change pas de valeurs comme on change d'objet. Il y a donc une vraie réflexion à mener sur cette notion d'évolution de nos valeurs organisationnelles.»

Il existe plusieurs définitions de la culture de la sécurité. Une définition



proposée par la société européenne pour la qualité des soins (*European Society for Quality in Health Care*) est la suivante: «la culture de sécurité désigne un ensemble cohérent et intégré de comportements individuels et organisationnels, fondé sur des croyances et des valeurs partagées, qui cherche continuellement à réduire les dommages aux patients, lesquels peuvent être liés aux soins.»

Lien entre culture et apprentissage

Le cadre de référence «*Framework for Safe, Reliable, and Effective Care*», développé par l'*Institute For Healthcare Improvement* (IHI), montre clairement que la culture et le système d'apprentissage sont fortement liés. (Voir visuel).

Dans la zone orange dans le cadre de référence, la culture a plusieurs composantes:

- le leadership: qui agit en réalité à la fois sur la culture et le système d'apprentissage,
- la sécurité psychologique: se sent-on assez à l'aise au sein de son organisation pour dire ce que l'on pense ou encore interpellier son patron sur un événement spécifique ?...
- le travail en équipe, la négociation sur les objectifs partagés.

La culture juste, selon David Marx

- Erreur humaine: consoler.
- Comportement à risque: coaching (formations, simulation...)
- Comportement imprudent: sanction

Objectifs:

- Déplacement du curseur «sanction» de l'erreur vers le comportement téméraire ou la malveillance/maltraitance.
- Responsabilité centrée sur les comportements/actions dont l'individu a la « maîtrise ».

«Il ne doit pas y avoir des variations au sein des services d'une institution sur ce qui doit être sanctionné ou non. Il doit y avoir des stratégies, des valeurs, des méthodes, de sorte qu'il y ait moins d'hétérogénéité dans les prises de décision.», a affirmé le Pr Chopard.

Et a tenu à également souligner ceci: «Dans le fonctionnement du système de gestion des incidents, deux relations sont encore sous tension: l'attitude sanctionnante de la hiérarchie face au collaborateur qui a déclaré l'incident et l'attitude sanctionnante implicite qui peut survenir entre collaborateurs. Nous devons arriver à calmer ces tensions qui font finalement directement appel aux aspects de la culture juste.»

Dans la zone grise, le système d'apprentissage fait référence à un système de mesure (indicateurs, fiabilité, transparence interne ou externe...).

Evolution du concept sécurité aux HUG

Les HUG sont passés d'une «Directive Fait Grave» en 1997 à une «Directive Incidents - EIG» en 2011.

Ce qu'il faut retenir de la Directive Fait Grave (modèle du héros solitaire: Lucky Lucke):

- «Le médecin chef de clinique signale sans délai, par téléphone, au secrétaire général ainsi qu'à la hiérarchie médicale tout fait grave s'étant produit dans l'unité ou les unités placées sous sa responsabilité.»
- Aucune référence à la qualité des soins et à la gestion des risques. L'objectif est le contrôle, la sanction.
- On recherche clairement la «pomme pourrie» (collaborateur à la source du problème).

Ce qu'il faut retenir de la Directive Incidents - EIG (modèle systémique):

- «Il s'agit d'apprendre au travers des événements signalés comment combler les lacunes relevées ou pallier les dysfonctionnements afin de réduire leurs risques de survenue. L'analyse de l'évènement décrit les facteurs contributifs qui ont pu faciliter sa survenance et permet d'identifier les actions possibles en termes d'amélioration de la sécurité.»

Pr Chopard a commenté: «En citant les systèmes d'apprentissage, les capacités d'analyse, cette directive fait directement appel aux facteurs humains qui visent à comprendre les relations entre ce que l'on fait et l'environnement dans lequel on fait les choses. C'est donc une évolution importante. Il n'est plus seulement question de sécurité axée sur la vigilance et les compétences individuelles. On est sur un modèle qui est beaucoup plus global

et qui fait intervenir la composante organisationnelle. Et pour arriver à cela, il faut nécessairement faire appel à d'autres disciplines scientifiques que seule la médecine.»

- Système de gestion d'incidents intégré dans l'institution.
- Garantie d'une non-sanction pour tous les collaborateurs impliqués dans la survenue d'un accident (sauf en cas d'évènement indésirable grave).

En 2015, d'autres méthodes sont apparues appelées «méthode d'analyse a priori des risques».

«Au fil des années, on voit clairement des changements culturels assez importants au sein des HUG. Bien sûr, il faut du temps. Nous passerons certainement un jour au stade E (Général) des typologies de la culture santé émises par J. Reason.», a souligné Pr Chopard.

Evolution des déclarations d'incidents aux HUG

Pr Chopard présenta des enquêtes culture sécurité (questionnaires américains validés et traduits en français) faites aux HUG, dont voici quelques résultats:

Sécurité psychologique:

- Le personnel a l'impression que les erreurs lui sont reprochées: 2013: 30,3%, 2016: 35,2%, 2018: 35%
- Lorsqu'un évènement est signalé, on a l'impression que c'est la personne qui est pointée du doigt et non le problème: 2013: 38,6% (60 % des collaborateurs se retrouvent dans cette affirmation), 2016: 42,3%, 2018: 41,2%

Important: les réponses expriment toujours des réponses positives en termes de culture sécurité. Si la question exprime une valeur «négative» en terme de culture sécurité, les pourcentages indiquent les répon-

dants qui sont en désaccord avec l'affirmation. Ainsi, à la question «le personnel a l'impression que les erreurs lui sont reprochées», 35% des répondants sont en désaccord avec cette affirmation.

Reconnaissance/sécurité:

- Mon supérieur hiérarchique immédiat exprime sa satisfaction quand il/elle voit un travail réalisé dans le respect des règles de sécurité des soins: 2013: 57,9%, 2016: 60,5%, 2018: 60,4%
- Mon supérieur hiérarchique immédiat tient vraiment compte des suggestions du personnel pour améliorer la sécurité des soins: 2013: 60,6% (près de 40% des collaborateurs se retrouvent dans cette affirmation), 2016: 63,3%, 2018: 62,7%

Organisation apprenante:

- Nous menons des actions afin d'améliorer la sécurité des soins: 2013: 69,9%, 2016: 67,1%, 2018: 64,6%
- Dans notre service, les erreurs ont conduit à des changements positifs: 2013: 58,4%, 2016: 52,6%, 2018: 49,1%

«L'organisation apprenante est la seule dimension, malgré tous les efforts mis en place aux HUG, pour laquelle nous perdons des points entre

2013 et 2018. Nos collaborateurs ont donc l'impression que notre organisation est un petit peu moins apprenante qu'elle ne l'était il y a quelques années. La culture d'entreprise est dite développée lorsque les résultats sont à au moins 80 %. Nous sommes encore loin de la cible. Notre objectif serait de l'atteindre au cours des prochaines années.», a fait remarquer le Pr Chopard.

Arbre de décision d'incident (J Reason)

Il vise à travailler sur 4 axes (identiques à ceux émis par David Marx):

- la malveillance: sanction,
- personnel qui met à risque les patients parce qu'ils ont une addiction: accompagnement et sanction,
- les violations de protocoles: plus compliqué à gérer, sanctionne-t-on ou pas ?
- le comportement téméraire: sanction.

«Aux HUG, depuis plusieurs semaines, nous formons nos cadres à l'utilisation de cet arbre de décision, avec des mises en situation. Nos objectifs sont de réduire la variabilité d'appréciation et définir ce qui devrait être sanctionné ou non.», a expliqué le Pr Chopard. ■

Synthèse - Les trois systèmes de gestion des incidents que nous utilisons au sein de nos organisations

Surveillance incidents déclarés:

Objectifs:

- déceler évènement sentinelle
- des tendances

Début: non urgent

Temps nécessaire: minutes-heures

Trigger: tous les incidents

Réalisé par personnel formé à l'analyse des incidents

Analyse systémique:

Objectifs:

- facteurs contributifs
- Action de réduction des risques

Début: immédiat-heures

Temps nécessaire: heures-jours

Trigger: selon la matrice de risque

Réalisé par un personnel formé à l'analyse des incidents

Arbre de décision:

Objectif:

- déterminer la responsabilité (sauf incident aux HUG)

Début: dès évocation de la sanction

Temps nécessaire: heures

Trigger: sanction évoquée

Réalisé par la hiérarchie



WORLD THROMBOSIS DAY
13 OCTOBER

LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE

CHAQUE ANNÉE, LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE (TEV) EST RESPONSABLE DE CENTAINES DE MILLIERS DE DÉCÈS À TRAVERS LE MONDE.
POURTANT, NOMBRE D'ENTRE EUX POURRAIENT ÊTRE ÉVITÉS.

LES FAITS

La thrombose veineuse profonde (TVP) correspond à la formation d'un caillot sanguin dans une veine profonde de la jambe. S'il se détache de la paroi de la veine, il finira par se bloquer dans un poumon, y provoquant ce qu'on appelle une embolie pulmonaire (EP), qui peut être fatale.

La séquence TVP suivie d'une EP est appelée la maladie thrombo-embolique veineuse (TEV).

LES CHIFFRES

1 SUR 4

1 personne sur 4 décède pour une raison en rapport avec un caillot sanguin

#1

La TEV est la plus fréquente cause de décès évitable à l'hôpital

60%

des cas de TEV surviennent pendant ou après une hospitalisation

N'AGGRAVEZ PAS CES STATISTIQUES – PRENEZ LE CONTRÔLE.

A l'hôpital, vous avez le DROIT de demander une évaluation de votre risque de TEV.

Discutez des risques, des signes et des symptômes de la TEV avec le personnel soignant, et demandez-lui comment la prévenir.

Cela peut vous sauver la vie.

RENSEIGNEZ-VOUS SUR LA THROMBOSE.

- 1** Soyez pro-actif, parlez des caillots sanguins avec le personnel soignant.
- 2** Expliquez à votre famille et à vos amis qu'eux aussi ont DROIT à l'évaluation de leur risque personnel de TEV.
- 3** Rendez-vous sur www.thrombosiscare.be pour plus d'informations.



SABE.ENO.16.09.0318

Visitez notre site www.thrombosiscare.be
pour plus d'informations



Vidéos éducatives



Techniques
d'injections



Exercices



Thrombosis Care

SANOFI 

Visite guidée de la recherche bio-pharmaceutique luxembourgeoise

Réunir au Grand-Duché de Luxembourg les cadors de la recherche pharmaceutique est un ambitieux projet. C'est aussi un défi que l'APL (Association Pharmaceutique Luxembourgeoise) a brillamment relevé le 21 mai dernier sur le site LNS/IBBL à Dudelange.

Dr Eric Mertens

Au programme de cette journée de promotion du Grand-Duché de Luxembourg auprès de l'industrie pharmaceutique, outre la visite du LNS et de l'IBBL, un programme riche afin de découvrir les activités de recherche des partenaires impliqués:

- CHL: Centre Hospitalier du Luxembourg
- IBBL: *Integrated Biobank of Luxembourg*

- LCSB: *Luxembourg Center for Systems Biomedicine*
- LIH: *Luxembourg Institute of Health*
- LNS: Laboratoire national de santé

Des structures performantes

Semper Luxembourg a souligné à de nombreuses reprises, au cours des dernières années, la place que le Grand-Duché pouvait jouer dans le domaine de la recherche clinique, et on voit aujourd'hui le résultat des investissements publics substantiels

consentis au cours des vingt dernières années. Des investissements qui permettent à présent à nos chercheurs - dont les noms se retrouvent également régulièrement au sein de nos colonnes - d'atteindre un niveau de qualité permettant de co-opérer aux plus hauts standards internationaux.

Le résultat est aujourd'hui un ensemble interconnecté et collaboratif de partenaires de recherche dont dispose le Grand-Duché de Luxembourg, comme l'ont montré les orateurs tels que Friedrich Mühlischlegel, qui a présenté les

Et vous, le saviez-vous?

Nul n'est prophète en son pays, dit le proverbe. C'est tellement vrai en ce qui concerne la connaissance, au Luxembourg, du travail accompli et des reconnaissances méritées par nos chercheurs et nos institutions. Petit florilège glané au cours de cette journée...

Le NCP (*National Center of Pathology*)...

...ce sont aujourd'hui plus de 97.000 prélèvements tissulaires analysés et près de 120.000 analyses de cytologie gynécologique

Le *Luxembourg Center of Neuropathology*...

...c'est une activité de recherche riche de plus de 40 publications entre 2017 et 2019, dans des titres de premier plan tels que *Nature*, *Lancet Oncology*, *PNAS*...

Le LIH...

...c'est aujourd'hui 3 départements de recherche, et 373 employés de 36 nationalités différentes

IBBL...

...a traité en une année (au 31 mars 2019) plus de 900.000 échantillons, portant au total sur 5921 participants, dont 561 patients atteints de cancer et 1920 patients et témoins de la cohorte Parkinson

Le LCSB

(*Luxembourg Centre for Systems Biomedicine*)...

...ce sont au total 242 employés, 15 groupes de recherche et 52 étudiants en PhD

Le Centre Hospitalier de Luxembourg...

...c'est en 2018: 248 contributions à des publications (impact factor moyen 5,54), 112 études cliniques et projets de recherche, 24 unités impliquées dans la recherche



missions du LNS dans les domaines de la génétique, de la microbiologie et de la pathologie, Ulf Nehrbass, sur la médecine translationnelle au Luxembourg, Guy Berchem, sur le profilage fonctionnel personnalisé des cancers digestifs et du glioblastome, ou encore Catherine Larue & Kristin Kornerup, sur les atouts de IBBL pour l'*Innovative Medicines Initiative* (IMI).

Programmes de recherche translationnelle

Dans une telle journée, la recherche translationnelle était évidemment à l'honneur, et en la matière l'Université de Luxembourg et le LCSB, sous la houlette de Rudi Balling, sont investis et soutiennent de nombreuses infrastructures. Les chercheurs de l'industrie pharmaceutique réunis à Luxembourg par l'APL, à l'invitation conjointe des Ministres Etienne Schneider et Claude Meisch, ont pu découvrir avec intérêt les présentations de Marc Schlessler et de Laetitia Huiart (*Luxembourg Centre of translational clinical research, LCTR*), de Rejko Krüger (*Joint screening platform LIH/LCSB*), ou encore de Frank Glod (*Clinnova, center of excellence in personalised medicine and*

digital health) et de Dietlind Gerloff (*ELIXIR and data management*).

En fin de journée, des exemples concrets de programmes translationnels furent mis en lumière, notamment dans la maladie de Parkinson,

par Rejko Krüger (*National Centre for Excellence in Research in Parkinson's Disease* (NCER-PD)), ou dans de nombreuses publications depuis plusieurs années qu'est le microbiome, où Paul Wilmes excelle. ■

Engagement de l'APL

Derrière cette journée, on retrouve le travail de l'APL (Association Pharmaceutique Luxembourgeoise), qui témoigne une fois de plus de son engagement pour le Luxembourg en général et pour la recherche bio-pharmaceutique en particulier.

Hendrik Kühne, secrétaire général APL: «Réunir les chefs scouts de la recherche pharmaceutique en Europe au Luxembourg n'est pas une entreprise facile. Cependant, après 2015, l'APL a relevé ce défi une 2^e fois en mai 2019.»

Travail, satisfaction... et rendez-vous pris

Hendrik Kühne: «Entre trouver les bons contacts au sein des laboratoires pharmaceutiques d'un côté et s'assurer du soutien de toutes les administrations impliquées de l'autre côté, des détails comme l'organisation de la logistique et la mise en place d'un programme attirant passent presque inaperçus.»

«Après quelque 10 mois de préparatifs, la journée du 21 mai 2019 a finalement pris son envol. A en juger les commentaires reçus sur notre enquête de satisfaction, le succès était au rendez-vous : les 19 répondants ont indiqué qu'ils reviendraient lors d'une manifestation similaire dans 3 à 4 années.»

A lire dans notre prochain numéro

Healthcare Summit Awards 2019



Comme chaque année, les Healthcare Summit Awards, célébrés ce 9 octobre dans le magnifique auditoire du Lycée Vauban, furent un grand succès. Voici les lauréats 2019.

Healthcare Startup-on the Year: Zenview
 Outstanding Contribution to the Healthcare sector: BioneXt LAB
 Healthcare Research Award: LCSB (projet HuMIX Biosciences)
 Patient Experience Award: Virtual Rangers
 Advanced Healthcare Solutions Award: InTech S.A.

Nous vous donnons rendez-vous dans notre numéro de novembre pour le reportage complet.

SADAM:

intérêt d'un traitement précoce par orthopédie dento-faciale ?



Le Dr Laurent Petitpas, docteur en chirurgie dentaire et spécialiste qualifié en orthopédie dento-faciale à Pont-à-Mousson (France), diplômé d'un DEA de biologie et biomécanique ostéoarticulaire, en est convaincu par son expérience clinique: l'imagerie numérique 3D et l'orthopédie dento-faciale ont, aujourd'hui, bel et bien leur place dans le traitement du syndrome algo-dysfonctionnel de l'appareil manducateur (SADAM).

Céline Buldgen

Le terme SADAM est souvent utilisé pour décrire les troubles de l'articulation temporo-mandibulaire. D'autres termes sont également d'usage: dysfonction temporo-mandibulaire (DTM), dysfonction crânio-mandibulaire (DCM), algo-dysfonctions de l'appareil manducateur (ADAM).

L'articulation temporo-mandibulaire (ATM) est l'articulation qui unit la mâchoire inférieure (mandibule) à l'os du crâne. Au nombre de deux, elles sont situées de chaque côté du visage, juste devant les oreilles. Elles interviennent à la fois dans les fonctions orales (phonations, mastication, succion, mimiques...) et dans l'articulation de la mandibule sur la base du crâne.

Les symptômes possibles des troubles de l'ATM sont:

- des douleurs lancinantes ou aiguës à l'ATM,
- des tensions musculaires,
- des craquements articulaires (cla-

quement de la mâchoire),

- des céphalées,
- des cervicalgies,
- des tendinites,
- des névralgies,
- des Tinnitus/des acouphènes,
- des trismus,
- des blocages de la mâchoire:
 - bouche grande ouverte résultant d'une luxation squelettique, ligamentaire ou méniscale,
 - bouche fermée résultant d'une ankylose d'articulation liée à une forme d'arthrose.

Une étiologie multifactorielle

Une malocclusion importante peut contribuer à l'apparition de troubles de dysfonction des articulations temporo-mandibulaires. Mais il convient de rechercher d'autres causes possibles, tels qu'un bruxisme, une maladie dégénérative des articulations, des traumatismes de la mâchoire ou du visage, une anomalie congénitale.

Dr Petitpas: «Il est évident que les blocages de la mâchoire font partie des troubles majeurs, qui se retrouvent le plus souvent chez des sujets plus âgés. Mais soyons vigilants, il faut garder à l'esprit que l'usure de l'articulation temporo-mandibulaire existe chez certains patients âgés de seulement 20 - 30 ans (voire plus jeunes) qui ont des fragilités générales. C'est bien sûr plus rare.»

Des comorbidités associées

Parmi les symptômes potentiellement associés au SADAM, il faut penser:

- Aux douleurs inhérentes à ces troubles de posture: elles peuvent irradier au niveau du cou ou des cervicales, mais les personnes souffrant d'un SADAM peuvent être sujettes à des lombalgies, à des douleurs des hanches ou dans le bassin, parfois même à des troubles dans les pieds.
- Aux troubles digestifs et de transit: ils peuvent être la conséquence des difficultés à s'alimenter liées à une mauvaise mastication.
- A divers troubles associés liés à la douleur: manque de sommeil, irritabilité, allant jusqu'à la dépression...

«Par le passé, de nombreuses études scientifiques évoquaient la possibilité que les troubles de l'ATM résultaient du stress ou de troubles dépressifs. À mon sens, c'est plutôt l'inverse qui se passe. A force de ne pas avoir de

réponse thérapeutique, certains patients souffrent, s'épuisent et tombent dans un état dépressif chronique et avancé. Mais, fort heureusement, cela ne représente qu'une faible partie des patients.», note le Dr Petitpas.

Dépistage, bilan postural et traitement novateur

Selon les études, la prévalence de signes de SADAM est de l'ordre de 75 % de la population globale européenne.

Les migraines sont très souvent reliées dans 30% des cas, et sont souvent asymétriques.

Cependant, un patient peut avoir des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire sans avoir de migraine chronique, mais l'inverse n'est pas vrai... Le Dr Petitpas précise en effet

«Si votre patient présente les signes et symptômes d'un SADAM, n'hésitez pas à l'adresser vers un orthodontiste spécialisé.»

que les signes et symptômes cités précédemment ne sont pas obligatoirement tous présents. C'est pourquoi certains auteurs préfèrent ne pas utiliser le terme SADAM en l'absence de signes pathognomoniques. Parfois, un seul symptôme suffit pour attirer l'attention sur l'existence possible d'un ADAM, ou de DTM (dysfonction temporo-mandibulaire.)

Retenons que la migraine et les autres signes peuvent impacter la santé générale des patients. Raison pour laquelle, la prise en charge clinique

des patients migraineux doit être pluridisciplinaire, et le bilan postural de la mâchoire et de l'occlusion doit être inclus dans le diagnostic. La consultation chez un orthodontiste spécialisé dans l'articulation peut se faire même avant l'arrivée de crises migraineuses. Les auteurs scientifiques s'accordent à dire que 75% de la population est touchée par des signes de DTM... même si seulement 20% vont en souffrir !

Il va de soi que les signes des troubles posturaux augmentent et évoluent avec le temps. «Lors d'un traitement d'alignement des dents chez un patient adolescent, il convient toujours d'établir un diagnostic préventif. Tous les adolescents qui suivent un traitement orthodontique ne souffrent pas d'un SADAM, mais, chez certains patients, on peut suspecter des signes



À **STEINFORT**, dans le magnifique quartier des Champs du Soleil, le **CENTRE MÉDICAL des CHAMPS DU SOLEIL** propose à des médecins et professionnels de la santé :

-  **9 locaux aménagés** dédiés à la santé et aux soins à la personne
-  Accueil et prise de RDV par une **assistante partagée**
-  **Un espace pour activités collectives** (séminaires, formations, séances d'information à une patientèle type, bien-être et rééducation en groupe, etc.)
-  **Kitchenette et espaces de rangement personnels**
-  **Aucune concurrence directe**
-  Occupation toutes charges comprises à **partir de 60 € la demi-journée** ou bien **700 € pour un mi-temps**
-  **Disponible le 30 octobre 2019**



GESTIONNAIRE DU PROJET

Valérie Emond | ☎ +352 691 360 407 | accueil@centremedicalsteinfort.lu

«La gestion des troubles articulaires par les orthodontistes permettra d'élever encore notre niveau de compétences vers une spécialité médicale encore plus pointue par l'orthopédie articulaire.»

qui entraîneraient une usure de l'articulation temporo-mandibulaire qui surviendra plus tard vers l'âge de 30 - 40 ans. Dans de tels cas, un traitement orthodontique et orthopédique préventif réduit considérablement le risque d'évolution vers des problèmes articulaires de la mâchoire. Si bien que l'orthodontie spécialiste (articulaire) ne doit pas être envisagée comme de l'orthodontie simple d'alignement comme trop souvent demandé et pratiqué ! Les traitements Orthopédiques articulaires nécessitent une formation particulière.», affirme le Dr Petitpas.

Avant de débiter le traitement, l'orthodontiste doit toujours procéder à un processus diagnostique général, par technique d'imagerie (idéalement en 3D).

Ensuite, s'offre à lui le choix entre deux procédés orthopédiques:

- Une gouttière occlusale de centrage orthopédique articulaire. «Les gouttières occlusales de relaxation ne suffisent souvent pas. Parfois, elles peuvent même empirer la situation.», souligne le Dr Petitpas.
- Des cales collées (Onlay) de guidage ou orthèse de positionnement mandibulaire.

Une fois la position mandibulaire asymptomatique trouvée, le déséquilibre des dents se traitera, quant à lui, par orthodontie.

La durée totale du traitement (orthopédie et orthodontie) varie en moyenne de 1 an et demi à 2 ans et demi en fonction de la sévérité du cas. Le Dr Petitpas en profite pour faire passer le message suivant: «L'ortho-

dontie et l'orthopédie dento-faciale doivent rester une spécialité médicale. Depuis quelques années, de plus en plus de patients achètent des aligneurs dentaires même en ligne sur Internet, au risque d'occasionner encore plus de dégâts sur leur dentition et pire encore leurs mâchoires. Or, pour obtenir de bons résultats, même si le prix est un peu plus important chez un orthodontiste, il sera préférable pour le patient de consulter un spécialiste. Le rapport qualité-prix sera sans aucun doute chez lui.»

Le diagnostic et la prise en charge du patient par l'orthodontiste doit toujours se faire en collaboration avec les différentes spécialités médicales et dentaires généralement impliquées dans le traitement d'un SADAM.

Quelle efficacité ?

Beaucoup d'études épidémiologiques montrent que l'orthodontie classique n'améliore pas les DTM. «Mais elles ne les créent pas non plus !», fait remarquer le Dr Petitpas. Et affirme: «Face à l'échec de l'orthodontie classique, les techniques d'imagerie numérique 3D nous permettent aujourd'hui de mieux appréhender ces troubles de l'ATM. Il nous faudra alors attendre des études qui tiennent compte du type de traitement orthodontique (orthopédie articulaire ou simple alignement) pour attester de l'efficacité de ce type de thérapie. Dans ma pratique, l'amélioration notoire des signes de DTM est très importante. Sans pour autant être à 100% car ces troubles sont bien plurifactoriels.»



De par ses compétences en imagerie numérique 3D et en orthodontie articulaire, le Dr Laurent Petitpas est régulièrement invité à communiquer sur son expérience clinique.

Il conclut: «Avant de débiter tout traitement orthodontique (d'alignement ou d'orthopédie dento-faciale), le patient a le droit de recevoir l'information médicale qu'il présente un SADAM pouvant être traité. Libre à lui de choisir ensuite le traitement qu'il veut que nous mettions en place.» ■

▼ 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 art-

culaires 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 Très fréquent : 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.

Prix public

€ 74,80

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

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

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





Dr Lynn Rob

MÉDECIN SPÉCIALISTE EN ONCOLOGIE MÉDICALE
AU CENTRE HOSPITALIER DE LUXEMBOURG (CHL)

Mélanome, cancer du rein et de la vessie: les promesses de l'immunothérapie

L'immunothérapie confirme son intérêt dans l'arsenal thérapeutique du cancer. Des succès notables ont été enregistrés dans le traitement du mélanome, du cancer des poumons, de la vessie, du rein, de la sphère ORL ou encore de la prostate. Interview avec le Dr Lynn Rob, médecin spécialiste en oncologie médicale au Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), pour nous parler des nouveaux traitements prometteurs dans la prise en charge à un stade avancé du mélanome et du cancer du rein.

Céline Buldgen

En janvier 2017, le Dr Carole Bauer et le Dr Lynn Rob ont renforcé l'équipe des oncologues du CHL. «Le service d'Hémo-Oncologie du Centre Hospitalier de Luxembourg a l'avantage de pouvoir bénéficier d'une grande équipe d'oncologues, tel est le cas dans les grands centres étrangers. Finalement, chacun d'entre nous s'est sous-spécialisé: aujourd'hui, j'exerce pratiquement uniquement dans les domaines de l'urologie, du digestif et du mélanome.»

Mélanomes atypiques et difficultés diagnostiques

Alors que les carcinomes basocellulaires et spinocellulaires apparaissent surtout chez les individus qui ont eu une exposition chronique au soleil, le mélanome est plus fréquent chez ceux qui ont eu de nombreux et intenses coups de

soleil durant leur enfance. Dr Rob: «Même si les parties du corps les plus exposées au soleil sont les plus à risque, un mélanome peut apparaître partout sur le corps, y compris à des endroits où il n'existait auparavant aucun grain de beauté (plante des pieds, paume des mains, sous-unguéal...). Plus rarement, les cellules cancéreuses du mélanome se développent au niveau des muqueuses (moins de 1% des cas). De par leur localisation (bouche, vagin, narine, conjonctive...), le diagnostic est malheureusement souvent plus tardif, souvent au stade métastatique. Leur traitement reste identique, mais de par leur localisation, il reste difficile à appliquer. Le mélanome choroïdien (rétine) est un cas particulier du fait de son agressivité due à la résistance au traitement. Il ne présente jamais de mutation BRAF et de ce fait les inhibiteurs de BRAF ne peuvent pas être utilisés. En cas de stade localisé au niveau de la cho-

roïde, les patients luxembourgeois sont pris en charge ailleurs qu'au Luxembourg. A Essen, en Allemagne, il existe une clinique très spécialisée dans le traitement de ce type de mélanome. Par ailleurs, nous devons être vigilants envers les mélanomes d'aspect très particulier (nodulaires ou acromiques, par exemple) pour lesquels la prévention et la sensibilisation du grand-public sont de rigueur.»

Mélanome: les stratégies thérapeutiques actuelles

Au cours de ces dernières années, le traitement du mélanome a subi une vraie révolution, à tel point que maintenant il est possible de soigner des patients face auxquels le corps médical était complètement démuni. Près de 50% des patients ayant bénéficié d'un traitement combiné par immunothérapie sont encore en vie à 5 ans.

Outre la chirurgie qui, en cas de métastases, est toujours associée à d'autres thérapies, des traitements ciblés peuvent être utilisés. Dr Rob: «Le traitement est avant tout chirurgical. L'analyse de la tumeur, effectuée en laboratoire, ainsi que l'épaisseur du mélanome retiré (indice de Breslow), indiquent son stade de développement et sa sévérité, ce qui impose parfois une seconde intervention pour exciser une zone de peau plus large et l'enlèvement du ganglion sentinelle. Mais le retrait du ganglion sentinelle reste encore et toujours sujet de discussions. Si l'indice de Breslow est supérieur à 1 mm, il existe une indication de réalisation d'un ganglion sentinelle. Jusqu'à présent en cas de positivité du ganglion sentinelle, un curage ganglionnaire complémentaire de la zone était réalisé. Or, deux études ont démontré que le curage ganglionnaire complémentaire n'augmentait pas la survie des patients mais engendrait à l'inverse des problèmes de morbi-mortalité, avec entre autres des cas de lymphoedèmes. Aujourd'hui, de plus en plus de gros centres ne font donc plus de curage ganglionnaire, et ce, d'autant plus que, maintenant, il est possible de proposer un traitement adjuvant au patient si la tumeur est à un stade 3.»

Deux types de traitements adjuvants peuvent ainsi être proposés aux patients:

- pour les mélanomes présentant une mutation BRAF on a le choix soit entre une association inhibiteur BRAF (Dabrafenib) avec un inhibiteur de MEK (tramétinib) en traitements adjuvants pendant un an soit une immunothérapie adjuvante par anti-PD 1 (nivolumab) pendant un an.
- pour les mélanomes malins non BRAF non mutés: immunothérapie adjuvante par anti-PD 1 (nivolumab).



Mélanome et brefs rappels théoriques

- Le mélanome peut apparaître à tout âge mais surtout entre 40 et 60 ans. Dans de très rares cas, un mélanome peut se développer chez un enfant.
- Le risque augmente si un mélanome a déjà été découvert chez un membre de la famille proche, ou bien après un premier mélanome.
- Cette tumeur semble aussi plus fréquente chez les personnes qui ont naturellement beaucoup de grains de beauté (plus de 50) irréguliers et multicolores.
- La règle A,B,C,D,E:
 - le **A** désigne l'apparition ou le développement sur la peau d'une tache de couleur **Asymétrique**,
 - le **B** fait allusion aux **Bords irréguliers** de la tache,
 - le **C** indique les **Couleurs différentes** (du brun au noir) visibles dans la lésion,
 - le **D** rappelle qu'il faut être très attentif si le **Diamètre** de la tache suspecte dépasse 6 millimètres,
 - le **E** met en garde contre l'**Evolution** du contour d'une tache ou d'un grain de beauté, sa modification en taille, en forme ou en épaisseur.
- Après exérèse de la tumeur et en fonction du stade, le patient doit consulter son dermatologue tous les trois mois au cours des deux premières années. Les visites de contrôle s'espacent ensuite.

«Pour le traitement des mélanomes malins BRAF mutés, la difficulté actuelle réside dans le fait que nous ne savons pas encore aujourd'hui déterminer quel est le traitement le plus efficace. Pour l'instant, il n'existe pas d'études comparatives si l'immunothérapie pendant un an ou l'association inhibiteur BRAF-Mek-Inhibiteur augmentent davantage la survie du patient. C'est toujours un grand débat dans les congrès internationaux.», note le Dr Rob.

INTERVIEW DU MOIS

«Quel que soit le type de mélanome, le pronostic va dépendre de la précocité du diagnostic et du stade de la maladie. Médecins généralistes, dermatologues, ophtalmologues... se doivent donc de rechercher la présence de tumeurs primitives.»

DR LYNN ROB

En cas de métastases locales dites «en transit», qu'elles soient cutanées ou sous-cutanées, le T-VEC (virus Herpès recombiné) peut être injecté à l'intérieur de la lésion. *«Mais la métastase doit être vraiment accessible, on ne peut pas faire cela en intra-hépatique par exemple. Encore que, des études sont en cours actuellement, mais nous ne disposons pas des données.»*, souligne le Dr Rob.

Concernant les traitements néo-adjuvants: deux études de phase II ont montré des résultats très prometteurs, avec des profils de toxicité tout à fait acceptables pour les thérapies ciblées (inhibiteur de BRAF-inhibiteur de Mek) et un peu moins pour l'immunothérapie. Mais, dans ce cadre-là aussi, aucune donnée sur la survie n'a encore été enregistrée à l'heure actuelle. Bien que les études aient montré un taux de réponse complète de plus de 80% en cas de traitement néo-adjuvant. On ignore encore actuellement s'il est préférable de proposer au patient un traitement néo-adjuvant plutôt qu'un traitement adjuvant. Le Dr Rob fonde toutefois beaucoup d'espoir sur l'immunothérapie: *«Ce traitement est parfois lourd, mais est bien plus efficace dans le traitement du mélanome malin que la chimiothérapie classique. Cette méthode consiste soit à booster le système immunitaire, soit à débloquer les freins. Une surveillance accrue des effets secondaires d'ordre auto-immun: rashes cutanés, colite et diarrhée, hépatite, myosites... est primordiale.»*

Cancers urologiques: quelle place pour l'immunothérapie ?

Jusqu'à présent, les patients atteints d'un cancer du rein métastatique pouvaient bénéficier d'un traitement par anti-VEGF ou d'un traitement par TKI (tyrosine kinases) avec une efficacité et un profil de toxicité parfois difficile. Aujourd'hui, l'immunothérapie est devenu un standard dans la prise en charge de la première ligne métastatique d'un cancer du rein.

Dr Rob: *«Pour les cancers du rein à pronostic intermédiaire et mauvais pronostic (classifiés selon les critères de*



Motzer), il est actuellement un standard de commencer le traitement par une immunothérapie en 1^{ère} ligne. Trois études de phase III randomisées ont montré une supériorité au bras contrôle ayant bénéficié du traitement standard jusqu'à présent (TKI). Une étude a associé l'ipilimumab (anti-CTLA4) au nivolumab (anti-PD 1). Les deux autres études ont associé un TKI (axitinib) soit au nivolumab (anti PD 1) soit au pembrolizumab (anti-PD 1). Notre plus grand challenge aujourd'hui est de savoir précisément quelle immunothérapie est la plus adaptée pour chaque patient. Nous disposons de trois schémas de traitement pour les cancers du rein métastatiques intermédiaires et à mauvais pronostic, mais il nous manque des critères médicaux pour faire notre choix. Au jour d'aujourd'hui choisir entre les trois, cela reste encore très difficile.»

Dans le cancer de la vessie, l'immunothérapie est utilisée en première ligne métastatique lorsqu'il y a une expression de PDL-1 ou en 2^e ligne métastatique après chimiothérapie à base de sel de platines. Des études ciblant l'efficacité de l'immunothérapie en situation néo-adjuvante ont été présentées à l'ESMO, cette année. ■

D'après un entretien avec le Dr Lynn Rob.

Source supplémentaire:
- <https://www.chl.lu>

Laura Da Silva, un personnage haut en couleurs

Laura Da Silva est mariée, a 47 ans, 3 enfants et pratique le métier d'infirmière au CHL. Elle a été victime d'un cancer du sein et est devenue une militante très active et connue au Luxembourg.

*Sandrine Stauner-Facques
Photos Michel Brumat*

Son parcours de vie nous a interpellé pour diverses raisons: elle est infirmière depuis de nombreuses années, a été victime d'un cancer du sein et gère le blog du groupe sein CHL en tant que professionnelle de santé et son propre blog nommé *La Chauve Sourit*.

Présentation de Laura

Laura Da Silva a toujours été attirée par la médecine. Même enfant, elle faisait déjà des recherches pour s'informer des maladies de ses proches. En tant qu'élève, elle a fait son premier stage d'une semaine à la clinique d'Eich et a adoré cette immersion. Sa passion date donc de son enfance.

Tout au long de sa carrière au CHL, elle a été infirmière en oncologie, en gastroentérologie, en soins intensifs, infirmière de référence, infirmière coordinatrice, infirmière de recherche clinique au LIH et depuis 2017 infirmière-rédactrice Blog du groupe sein CHL (en plus de ses fonctions).

Elle a également suivi un grand nombre de formations en *Life long learning*. Selon elle: «*Il est important pour le personnel médical de toujours se former, s'informer sur les nouvelles technologies, les nouvelles pratiques.*»

C'est un sacré bout de femme: positive, solaire, elle a un côté altruiste évident, elle déteste la monotonie, est passionnée et va toujours au bout des choses qu'elle entreprend. Elle aime l'art, est créative et s'adonne à la peinture avec beaucoup de talent. Elle a une grande facilité de communi-

tion. Les épreuves font qu'elle sait ce qu'elle veut et ce qu'elle ne veut plus (les gens disent d'elle qu'elle a un fort caractère). Sa profession fait qu'elle sait écouter et faire preuve d'empathie. On peut dire qu'elle est hyperactive, mais tout en ayant le temps suffisant pour celui ou celle dans le besoin.

L'épreuve de sa vie

Laura a été victime d'un cancer du sein. Elle a découvert en octobre 2012 une masse en se douchant: «*J'ai senti quelque chose et je n'ai pas directement réagi car j'avais déjà souvent eu des petits kystes. Un médecin m'a dit que c'était un petit kyste de 2 millimètres à surveiller et reconstrôler dans 6 mois. Il est vrai qu'avec des seins denses, nous avons des glandes qui sont plus développées. Jamais je ne me serais imaginé que je pourrais avoir un cancer... en étant dans la profession,*

Le cancer du sein selon Laura

«*Chaque cancer du sein est différent et chacun a sa signature. Aujourd'hui, la prise en charge est adaptée et personnalisée. Tout dépend du cancer, du stade, de la personne. Tout est adapté à chaque personne même s'il existe bien entendu des protocoles. Au CHL, nous avons un groupe «SEIN»: c'est un grand nombre de spécialistes en la matière qui se regroupent régulièrement pour des réunions multidisciplinaires. Ils passent en revue les dossiers des malades afin de choisir la thérapie la mieux adaptée à chaque personne, à chaque cas. C'est rassurant car pour mon cas, je savais que mon dossier allait être étudié par 8 personnes ou plus.*»

Un reportage a été fait par RTL sur le cancer de Laura. Ce reportage est visible sur You Tube Cancer du sein/Breastcancer/Brustkrebs: Full Time job. et sur la page fb la chauve sourit. Très intéressant et très émouvant.





toujours dans l'action et pas de l'autre côté de la barrière. C'est une amie infirmière à qui j'en avait parlé qui m'a demandé de voir cela plus sérieusement. Cinq mois après, comme je sentais encore le «kyste», je me suis inquiétée car il avait grossi et était passé de 2 mm à 3 cm. Dès que mon gynécologue a fait l'échographie, il n'a pas eu besoin de parler car j'ai vu son stress s'afficher sur son visage. Le «défaut» infirmier a fait que j'ai vu une image avec un réseau sanguin qui était en train d'alimenter quelque chose... Je suis sortie de chez lui avec un rendez-vous de biopsie et tout est ensuite allé assez vite. J'ai donc passé une échographie, puis la biopsie, j'ai pris une semaine de vacances et j'ai eu les résultats le dernier jour des vacances où le résultat est tombé un 1^{er} avril (mais cela n'était pas une blague): une tumeur maligne était bel et bien en moi, un cancer de stade 4. J'avais déjà eu un cancer du col l'utérus lors d'une grossesse et il était de retour... J'ai l'impression que les médecins pensent que quand ils ont affaire à une infirmière, elle parvient à mieux encaisser mais cela n'est pas le cas. De toute façon, le médecin ne peut pas savoir comment va réagir une personne face à cette annonce.»

Laura avait une grosse tumeur: elle a fait environ 9 séances de chimiothérapie néo-adjuvante. «Cela a été compliqué pour moi et on m'a souvent changé de chimio car je ne supportais rien. Je suis allée jusqu'à faire un choc anaphylactique... J'ai ensuite refait de la chimio (néo-adjuvante) à petites doses. Le but était de réduire la masse tumorale afin de pouvoir garder le sein. J'ai refait une mammographie de contrôle et tout avait quasi disparu. Je me suis ensuite fait opérer en septembre 2013 et le Docteur Gratia m'a fait une reconstruction en même temps. J'ai été hospitalisée 4 jours. J'ai eu le bonheur d'apprendre que mon sein ne recelait plus aucune cellule cancéreuse. J'ai tout de même fait 25 séances de radiothérapie et j'ai repris le travail en janvier 2014.»

Le plus difficile

Laura avoue que le plus difficile a été l'après: quand tout a été terminé et qu'elle savait qu'elle allait bien. C'est sans aucun doute le contrecoup, la pression qui retombe après des objectifs bien précis et un planning avec les traitements, la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie. «Je me suis laissée guider, porter durant des mois par ces RDV qui ponctuaient ma vie. Puis... il ne se passe plus rien !» Elle considère cela comme un tsunami avec la vague qui est passée et le village qui reste mais dévasté; il faut rebâtir le tout. Elle s'est retrouvée comme livrée à elle-même et cela a été dur à vivre car elle a, par exemple, eu des troubles cognitifs, des problèmes de mémoire, des effets secondaires post-chimio (douleurs dans les mains et les pieds durant 2 ans), beaucoup de fatigue qui s'installe pour un long moment, ses cheveux ont commencé à repousser. Il y a toute une organisation à refaire, il faut totalement se reconstruire.»

Laura a fait un plan excel avant les thérapies pour pouvoir compter sur sa famille et ses amies au cas où elle ne serait pas en mesure de s'occuper des enfants pour toutes leurs activités. Car même si maman est malade, la vie ne s'arrête pas... il faut que les enfants continuent leur vie active. Laura avait eu l'idée de réunir famille et amis afin de déléguer pendant la thérapie déjà pour pouvoir lâcher prise car elle avait conscience qu'après cette épreuve, la vie ne pourrait pas reprendre de suite normalement. Elle avait fait un tableau dans lequel elle avait noté les tâches attribuées à chacun. Il était capital pour elle de tout organiser, de tout structurer afin de pouvoir lâcher prise pour pouvoir se concentrer sur le fait de retrouver des forces et un équilibre. Le plan excel de thérapie a été ressorti en post thérapie. Et elle a eu la fameuse idée d'aller faire une cure ayurvédique de presque 3 semaines au Sri Lanka pour se retrouver.



©Tania El Kabib

Le Blog du groupe sein CHL

Le blog du groupe sein du CHL est un blog professionnel géré par Laura: www.cancerseinchl.lu

Il est très utile car de nombreuses femmes sont complètement perdues et ont besoin d'un soutien, de conseils. Ce blog a été pensé et conçu pour elles. Il est alimenté de nouveautés et thèmes différents autour du cancer du sein: beauté, psychologie, conseils, espace d'échanges, pour malades concernées et famille. Laura a remarqué en travaillant sur ce blog qu'il y avait un autre besoin. Les femmes contactaient Laura via Messenger: c'est la raison pour laquelle Laura a créé son blog personnel. Pour le blog cancer du sein, elle est l'infirmière et ses informations personnelles n'y figurent pas.

Le Blog La Chauve Sourit

Ce blog personnel a été créé par Laura car les femmes n'ont pas forcément envie de parler à l'infirmière mais à la femme qui a été atteinte d'un cancer du sein.

Dans ce blog perso, les femmes ont des attentes, des besoins, des questions très personnelles et intimes. C'est un blog de femmes à femmes, de mères à mères, d'épouses à épouses... L'approche est totalement différente du blog du groupe sein du CHL: *«Je dirais même que les deux blogs ont une certaine complémentarité.»*

Laura a vécu le cancer en tant que soignante et en tant que malade et elle a pu se rendre compte que certaines choses doivent changer dans la prise



en charge du cancer du sein. Beaucoup d'aspects sont bien traités mais il y a malheureusement selon elle des aspects qui doivent être améliorés. Un exemple concret est l'achat d'une perruque qui revient à environ 500 euros: la prise en charge de la CNS est de 250 euros alors que c'est vraiment très important pour une femme de conserver sa féminité via cette perruque. Mais il y a encore de nombreux autres points à soulever, à traiter et à améliorer: les

transports pour aller en chimio, les conditions pour les femmes seules et monoparentales, etc.

Laura a envie de faire évoluer les mentalités, d'améliorer certains aspects du système. Grâce à ce blog, les femmes qui ont vécu un cancer peuvent se retrouver et échanger, c'est très important. (Les amis de la page chauve sourit aident également celles qui sont en plein combat car elles se considèrent comme des patientes-expertes.) ■

Quelques actions et objectifs de Laura:

- Laura a créé son 1^{er} évènement le 12 juillet dernier, elle l'a nommé «Survivor on tour party» une fête où on a célébré la vie. C'était une soirée avec des exposants en rapport avec le cancer et les participantes ont passé une belle soirée ponctuée de rencontres et d'échanges enrichissants.
- Son groupe de femmes «Survivor» grandit de jour en jour. Le projet fait que les membres font régulièrement des activités ensemble: sport, shooting photo, relooking...
- Laura souhaite avoir des partenaires qui procéderont à des réductions pour les femmes atteintes d'un cancer... des réductions pour des médecines douces non remboursées par exemple.
- Laura est devenue «City shoppeuse/ambassadrice de cityshopping»: spécialiste en matière, elle va dénicher des pièces dans des magasins, pièces qui sont jolies et conçues pour les femmes qui ont eu un cancer du sein et qui ont envie de continuer à être coquettes malgré tout ! Elle va trouver par exemple un joli soutien-gorge pratique pour les femmes ayant une prothèse externe et elle partage l'info.



Vivez et Bougez !



OSTENIL®

OSTENIL® MINI

OSTENIL® PLUS

- ▶ Traitement de l'arthrose
- ▶ Diminue les douleurs articulaires
- ▶ Améliore la fonction articulaire

2%
en acide
hyaluronique
+
mannitol

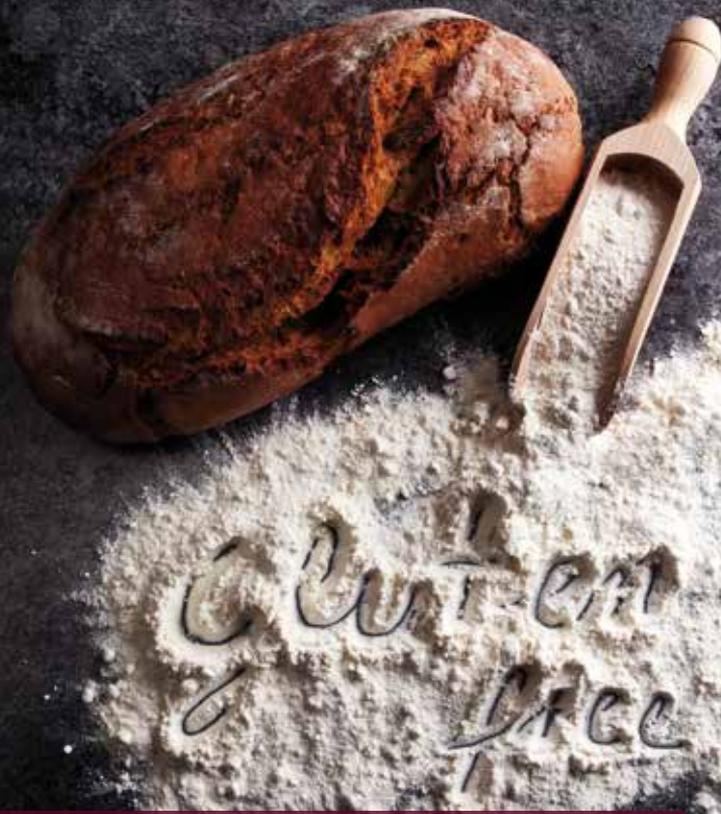


1%
en acide
hyaluronique,
1 ml



1%
en acide
hyaluronique,
2 ml





Point sur la **maladie cœliaque** encore trop méconnue

La maladie cœliaque est de nos jours une des maladies digestives les plus fréquentes. Pour autant elle reste relativement mal connue du grand public et peut être confondue avec d'autres maladies intestinales. Cet article donne une vue d'ensemble les connaissances actuelles.

Aurélie Fischer, coordinatrice de recherche clinique au Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique, Luxembourg Institute of Health

La maladie cœliaque (MC) est une affection gastro-intestinale auto-immune qui affecte des individus génétiquement prédisposés et provoque des dommages à la muqueuse intestinale après l'absorption de gluten. Cette maladie affecte considérablement la qualité de vie des personnes atteintes et est associée à de nombreuses autres maladies de gravité variable, comme des affections de la peau ou des sensations de brûlure dans les articulations, l'ostéoporose, mais aussi à d'autres maladies auto-immunes et des cancers, en particulier des lymphomes¹.

La prévalence de la maladie cœliaque est estimée à environ 1% en Europe et Amérique du Nord mais il existe des variations géographiques importantes. Il faut noter que cette estimation n'est que la partie apparente de l'«iceberg» cœliaque. En effet, les experts estiment le rapport du nombre de cas diagnostiqués sur celui de cas non-diagnostiqués entre 1:2 et 1:20 en fonction des pays, ce qui souligne l'importance du dépistage pour tous ces malades non diagnostiqués.

La maladie touche à la fois les adultes et les enfants et elle est généralement



découverte soit dans la petite enfance, entre 6 mois et 2 ans, c'est-à-dire au moment de l'introduction du gluten dans l'alimentation, soit à l'âge adulte entre 20 et 40 ans le plus souvent.

Tableau 1: Différentes formes cliniques de la maladie

	Description	Population touchée
Forme classique	Symptômes gastro-intestinaux «classiques»: diarrhées chroniques, troubles de la croissance, manque d'appétit, nausées, ballonnements	Touche principalement les enfants en bas âge
Forme non classique ou atypique	Grande variété de symptômes gastro-intestinaux et non gastro-intestinaux: <ul style="list-style-type: none"> • anémie ferriprive • dermatite herpétiforme • ostéoporose/ostéopénie • infertilité • déficit vitaminique • élévation des enzymes hépatiques • atteintes neurologiques diverses (migraines, neuropathies périphériques, troubles d'hyperactivité avec troubles de l'attention, mauvaises performances scolaires etc.) 	Apparition généralement plus tardive que la forme classique 70% des individus ne présentent qu'un seul ou plusieurs symptômes non gastro-intestinaux
Forme asymptomatique	Comme son nom l'indique le patient ne présente aucun symptôme malgré la présence de lésions intestinales caractéristiques	Découverte fortuite lors d'analyses sérologiques montrant la présence d'auto-anticorps Diagnostic confirmé par une biopsie montrant les lésions intestinales
Forme latente ou potentielle	Englobe tous les patients ayant des anticorps positifs mais une biopsie intestinale normale Une partie d'entre eux développeront des lésions intestinales s'ils continuent à ingérer du gluten alors que d'autres ne développeront jamais la maladie	Souvent diagnostiquée chez des personnes ayant une maladie auto-immune comme un diabète de type 1, une thyroïdite, un syndrome de Down ou Turner et Williams
Forme réfractaire	Définie par la persistance des symptômes de malabsorption, de l'inflammation chronique et des lésions villositaires malgré un régime sans gluten strict conduit depuis au moins 6 mois	Concerne 0,5% des patients et ne touche que les adultes

Personnes à risque

Il existe des groupes de personnes plus à risque de développer la maladie. Il s'agit en particulier des parents au premier degré et dans une moindre mesure les parents du second degré des personnes atteintes, pour qui le risque est de 10% et de 2,5%, respectivement.

Au niveau génétique, plus de 95% des personnes atteintes par la MC sont porteuses du HLA (*Human Leucocyte Antigen*) DQ2 et dans une moindre mesure du HLA DQ8, cependant ces haplotypes sont présents chez 30 à 40% de la population et n'expliquent donc pas à eux seuls le développement de la maladie. A contrario, l'absence de ces deux déterminants est hautement prédictive et approche les 100%. De nombreux autres déterminants génétiques ont été décrits, notamment une soixantaine de gènes non-HLA⁴. Les personnes touchées par d'autres

maladies auto-immunes comme un diabète de type 1, une thyroïdite, une maladie du foie auto-immune, ou des maladies comme le syndrome de Down ou de Turner et Williams, le vitiligo etc., sont également à plus haut risque de développer la MC.

D'origine auto-immune

Le gluten est une substance protéique visqueuse, présente entre autres dans le blé, l'orge, l'épeautre et le seigle. Certaines protéines constituant le gluten induisent une réaction immunitaire chez les personnes atteintes de la MC, c'est le cas de l' -gliadine pour le blé et l'épeautre, de la sécaline pour le seigle et de l'hordénine pour l'orge. Sans entrer dans les détails du mécanisme, les peptides de gliadine, sécaline ou hordénine sont absorbés sous forme non dégradée par les entérocytes de la muqueuse intestinale puis modifiés par la transglutaminase tissulaire. Les peptides ainsi transformés sont alors présentés par les cellules

dendritiques aux lymphocytes T de la muqueuse intestinale.

Il en résulte une réaction inflammatoire avec production d'anticorps anti-gliadine, anti-transglutaminase et anti-endomysium qui agissent comme des auto-anticorps, détruisent les cellules constituant les villosités intestinales et provoquent une inflammation chronique. La MC est donc d'origine auto-immune et doit être différenciée de l'allergie au blé avec laquelle elle pourrait être confondue. Chez beaucoup de personnes atteintes de MC on observe une atrophie villositaire qui induit une malabsorption des nutriments et donc des carences et des troubles de la croissance chez les enfants.

Symptômes et formes cliniques

L'apparition parfois tardive de symptômes ainsi que leur hétérogénéité rend le diagnostic difficile, ce qui

explique le nombre important de cas non-diagnostiqués. Les symptômes peuvent être gastro-intestinaux ou non gastro-intestinaux et différentes formes cliniques de la maladie ont été définies en fonction des manifestations induites (voir tableau 1).

La variété et l'intensité des symptômes impactent considérablement la qualité de vie des personnes touchées.

Diagnostic et traitement

La diversité des symptômes ainsi que les nombreux diagnostics différentiels sont un frein pour le diagnostic précoce de la MC.

En cas de suspicion de MC le diagnostic repose sur une recherche sérologique des anticorps suivants : anticorps IgA anti-transglutaminase (anti-tTG; sensibilité 95% et spécificité 95%), anti-endomysium (EMA; sensibilité 78-100% et spécificité 98-100%) ou IgA anti-peptides déamidés de la gliadine (anti-DGP; sensibilité 82%–84% et spécificité 80%–99%).

La variété et l'intensité des symptômes impactent considérablement la qualité de vie des personnes touchées.

En cas de screening dans la population générale, il peut être intéressant de combiner les différents dosages pour augmenter le dépistage, ce qui n'est pas le cas chez les personnes à risque de développer la MC chez qui un seul test est suffisant. Les études récentes montrent néanmoins que le dosage des IgA anti-tTG reste le test de choix pour le diagnostic^{5,6}.

En particulier chez les enfants de moins de 2 ans la présence d'IgG et d'IgA anti-peptides déamidés de la gliadine est également recherchée en complément des anticorps anti-tTG. Les tests sérologiques connaissent quelques limitations, en effet ils doivent être conduits chez les personnes n'étant pas sous régime sans gluten car des faux négatifs ont pu être observés. Chez les personnes ayant une déficience en IgA (2 à 3% de la population), des faux négatifs sont également possible et il est recommandé alors d'effectuer un

dosage des IgG anti-tTG ou anti-DGP. En cas de résultat positif pour l'un ou plusieurs des anticorps, une biopsie de l'intestin grêle est effectuée pour confirmer le diagnostic selon la classification de Marsh. En cas d'histologie positive le diagnostic de MC est alors posé. En cas de biopsie négative il est recommandé d'effectuer un nouveau contrôle biopsique 1 ou 2 ans plus tard.

Le seul traitement actuel de la MC est l'éviction complète et à vie du gluten de l'alimentation (Gluten-Free Diet, GFD). La mise en place de ce régime ne doit être faite qu'une fois le diagnostic de MC confirmé et doit se faire avec l'aide d'un(e) diététicien(ne) spécialisé(e). Depuis janvier 2019 la consultation diététique est intégralement prise en charge par la Caisse Nationale de Santé avec pour objectif de diminuer l'impact de cette maladie. En effet l'adhérence au GFD est cruciale pour

Association Luxembourgeoise des Intolérants au Gluten (ALIG)

L'ALIG a été fondée en octobre 1997. En 2018 elle comptait environ 400 membres. Constituée sous forme d'une association sans but lucratif, elle réunit des personnes atteintes de maladie cœliaque ou de dermatite herpétiforme ainsi que toute personne démontrant un engagement régulier dans la lutte contre ces maladies.

L'association poursuit plusieurs buts dont la diffusion d'informations et d'expériences personnelles relatives à la maladie cœliaque, particulièrement celles facilitant la mise en œuvre d'un régime sans gluten. Elle informe sur les méthodes modernes de dépistage et de traitement et favorise l'organisation de leur application et les recherches scientifiques. Les contacts entre les malades cœliaques, au niveau national ou international, sont favorisés. L'ALIG organise les relations officielles avec les autorités luxembourgeoises, afin de défendre et d'améliorer le statut des personnes atteintes de la maladie cœliaque. L'association a été reconnue

d'utilité publique par arrêté grand-ducal du 6/06/2003.

L'ALIG propose à ses membres:

- des listes de supermarchés, magasins diététiques, boulangers, restaurants à Luxembourg proposant des produits sans gluten
- des informations sur le remboursement des coûts liés à la maladie cœliaque
- des contacts entre patients souffrant de la même affection et avec les associations étrangères
- des cours de cuisine
- l'accès à de nombreuses informations via www.alig.lu, une newsletter et le magazine ALIG-Info

L'ALIG a.s.b.l. est membre de l'AOECS (Association Of European Coeliac Societies) depuis septembre 2001.



ALIG a.s.b.l.

110, avenue Gaston Diderich
L-1420 Luxembourg
26 38 33 83 (le matin entre 8:00 et 12:00)
621 474 738 (Hotline, en cas d'urgence)

Projet de recherche au Luxembourg:

L'ALIG, le *Department of Population Health* du *Luxembourg Institute of Health* (LIH) et la division de la médecine préventive du Ministère de la santé se sont associés pour entreprendre un projet de grande envergure visant à augmenter le diagnostic de la maladie cœliaque chez les enfants présentant des symptômes et ceux appartenant à des groupes à risque de développer la maladie. Le dépistage sera effectué par un test sérologique classique, chez les pédiatres, les médecins généralistes et les autres spécialistes impliqués dans le suivi de cette maladie au Luxembourg. Cette étude permettra également d'effectuer un état des lieux de la prise en charge des enfants présentant cette maladie et de sensibiliser la population et les médecins.

L'objectif est de recruter environ 2 000 enfants afin:

- de mieux identifier les enfants qui bénéficieront d'une prise en charge dès les premiers stades de la maladie
- de prévenir les complications associées à la maladie cœliaque
- d'évaluer le taux de suivi de la consultation diététique recommandée et remboursée par la Caisse Nationale de Santé depuis janvier 2019
- de mesurer le délai entre le diagnostic et la consultation de diététique mais aussi celui entre la sérologie et la biopsie de confirmation en cas de résultat positif
- d'évaluer le taux de rémission et l'adhérence au régime sans gluten

Afin de maximiser le potentiel de recrutement, des circulaires informant les parents sur cette étude seront distribués dans les écoles et les salles d'attente des médecins généralistes, des pédiatres et des gastroentérologues.

le résultat du traitement, car même de très petites quantités de protéines de gluten peuvent induire une réaction forte. Généralement une amélioration des symptômes est observée entre 3 et 6 mois après l'introduction du régime sans gluten.

De nombreux autres traitements sont actuellement à l'étude:

- le larazotide, molécule la plus prometteuse, qui bloque le passage des peptides de gliadine à travers la muqueuse intestinale, en cours d'essais cliniques,
- des inhibiteurs de la transglutaminase,
- des bloqueurs de cytokines, en particulier pour les formes réfractaires de la MC,
- un prototype de vaccin combinant un set de peptides de gluten reconnus par le HLA-DQ2 visant à désensibiliser ou augmenter la tolérance au gluten est en cours d'essais cliniques,
- une autre piste est de «détoxifier» le gluten en utilisant des protéases orales, comme la latiglutenase qui est également en cours d'essais cliniques.

L'adoption d'un régime sans gluten avant le diagnostic de la MC peut retarder, voire empêcher ce dernier.

De nombreuses idées reçues circulent autour du gluten et de ses effets soi-disant nocifs sur la santé, ce qui a conduit à un effet de mode du régime sans gluten. L'effet bénéfique de cette mode est qu'elle a permis le développement de nombreux produits sans gluten qui peuvent faciliter la vie des personnes atteintes de la MC. L'effet pervers en est que l'adoption d'un régime sans gluten avant le diagnostic de la MC peut retarder, voire empêcher ce dernier.

Au vu de tous ces éléments et en particulier l'impact sur la qualité de vie, les risques à long terme ainsi que les difficultés de diagnostic, il apparaît crucial d'augmenter le dépistage de la MC, en particulier chez les enfants, symptomatiques ou non mais ayant un risque accru de développer la maladie.

Un dépistage précoce pour une prise en charge précoce, ceci permettrait de limiter l'impact de la MC sur les malades, leur entourage mais aussi sur le système de santé. ■

Références :

1. Coeliac disease. Green PH, Jabri B. *Lancet*. 2003 Aug 2;362(9381):383-91
2. Celiac Disease. Taylor AK, Lebwohl B, Snyder CL, et al. *GeneReviews*. 2008 Jul 3 [Updated 2019 Jan 31]
3. Global guidelines. Maladie cœliaque. *World Gastroenterology Organization*. Avril 2012
4. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. Abadie V, Sollid L, Barreiro LB, et al. *Annu Rev Immunol* 2011; 29: 493-525
5. Non-Invasive Biomarkers for Celiac Disease. Singh A, Pramanik A, Acharya P, Makharia GK. *J. Clinical Medicine*. 2019 Jun 21;8(6)
6. Meta-analysis: Deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. Lewis, N.R.; Scott, B.B. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010, 31, 73-81.

NOUVEAU

LIPERCOSYL®

ATORVASTATINE

PERINDOPRIL ARGININE

Pour une protection
cardiovasculaire optimale:

*Jamais l'un
sans l'autre!*

ATORVASTATINE



PERINDOPRIL

10 mg/5 mg

10 mg/10 mg

20 mg/5 mg

20 mg/10 mg

40 mg/5 mg

40 mg/10 mg

1 prise/jour¹
le matin



Remboursé à 100%

Disponible en boîtes de 30 et 90 gélules



1. RCP LIPERCOSYL. 2. Selon la liste positive des médicaments valable actuellement et consulté récemment, voir date d'approbation.

LIPERCOSYL®

ATORVASTATINE

PERINDOPRIL ARGININE

DENOMINATION DU MEDICAMENT : LIPERCOSYL 10 mg/5 mg- LIPERCOSYL 20 mg/5 mg- LIPERCOSYL 40mg/5mg- LIPERCOSYL 10 mg/10 mg- LIPERCOSYL 20 mg/10 mg- LIPERCOSYL 40 mg/10 mg Gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Une gélule contient 10,62 mg d'atorvastatine calcique trihydratée équivalent à 10 mg atorvastatine, 5 mg de perindopril arginine équivalent à 3,395 mg de perindopril. Une gélule contient 21,64 mg d'atorvastatine calcique trihydratée équivalent à 20 mg atorvastatine, 5 mg de perindopril arginine équivalent à 3,395 mg de perindopril. Une gélule contient 43,28 mg d'atorvastatine calcique trihydratée équivalent à 40 mg atorvastatine, 5 mg de perindopril arginine équivalent à 3,395 mg de perindopril. Une gélule contient 10,82 mg d'atorvastatine calcique trihydratée équivalent à 10 mg atorvastatine, 10 mg de perindopril arginine équivalent à 6,79 mg de perindopril. Une gélule contient 21,64 mg d'atorvastatine calcique trihydratée équivalent à 20 mg atorvastatine, 10 mg de perindopril arginine équivalent à 6,79 mg de perindopril. Une gélule contient 43,28 mg d'atorvastatine calcique trihydratée équivalent à 40 mg atorvastatine, 10 mg de perindopril arginine équivalent à 6,79 mg de perindopril. **Excipient à effet notoire :** saccharose (33,9 mg pour LiperCosyl® 10/5 mg, 46,8 mg pour LiperCosyl® 20/5 mg, 72,6 mg pour LiperCosyl® 40/5 mg, 54,9 mg pour LiperCosyl® 10/10 mg, 67,8 mg pour LiperCosyl® 20/10 mg, 93,6 mg pour LiperCosyl® 40/10 mg). Pour la liste complète des excipients, voir le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Gélule LiperCosyl® 10 mg/5 mg : gélule de taille 2 portant l'inscription « 10 5 » imprimée en noir sur le corps bleu clair et le logo «  » imprimé en noir sur la tête bleu clair et contenant des granules sphériques blancs ou légèrement blancs. LiperCosyl® 20 mg/5 mg : gélule de taille 2 portant l'inscription « 20 5 » imprimée en noir sur le corps bleu clair et le logo «  » imprimé en noir sur la tête bleue et contenant des granules sphériques blancs ou légèrement blancs. LiperCosyl® 40 mg/5 mg : gélule de taille 2 portant l'inscription « 40 5 » imprimée en noir sur le corps bleu et le logo «  » imprimé en noir sur la tête bleue et contenant des granules sphériques blancs ou légèrement blancs. LiperCosyl® 10 mg/10 mg : gélule de taille 2 portant l'inscription « 10 10 » imprimée en noir sur le corps vert clair et le logo «  » imprimé en noir sur la tête vert clair et contenant des granules sphériques blancs ou légèrement blancs. LiperCosyl® 20 mg/10 mg : gélule de taille 2 portant l'inscription « 20 10 » imprimée en noir sur le corps vert clair et le logo «  » imprimé en noir sur la tête verte et contenant des granules sphériques blancs ou légèrement blancs. LiperCosyl® 40 mg/10 mg : gélule de taille 2 portant l'inscription « 40 10 » imprimée en noir sur le corps vert et le logo «  » imprimé en noir sur la tête verte et contenant des granules sphériques blancs ou légèrement blancs. Les gélules en granulé de taille 2 font environ 18 mm de long. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** LiperCosyl est indiqué comme traitement de substitution dans le cadre de la prise en charge du risque cardiovasculaire (voir rubrique 5.1 du RCP) de l'adulte correctement contrôlé avec l'atorvastatine et le perindopril administrés de manière concomitante à la même dose mais sous forme de produits séparés. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : Adultes La posologie habituelle est d'une gélule une fois par jour. L'association à dose fixe ne convient pas à un traitement initial. Si une modification de la posologie est nécessaire, l'ajustement posologique doit se faire avec les composants individuels. Les patients devront continuer un régime alimentaire hypocholestérolémiant standard pendant toute la durée du traitement par LiperCosyl. Traitements associés Pour les patients prenant du tiranvir, du ritonavir, du téloprévir ou de la cidofovir en même temps que LiperCosyl, la dose d'atorvastatine dans LiperCosyl ne doit pas dépasser 10 mg/jour (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Pour les patients prenant des médicaments antiviraux contre l'hépatite C contenant du boopévir, de l'elbasvir ou du grazoprévir en même temps que LiperCosyl, la dose d'atorvastatine dans LiperCosyl ne doit pas dépasser 10 à 20 mg/jour (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Patients insuffisants rénaux LiperCosyl peut être administré à des patients présentant une clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min et ne convient pas à ceux ayant une clairance de la créatinine < 60 mL/min. Chez ces patients, il est recommandé d'effectuer un ajustement posologique personnalisé avec les composants individuels (voir rubrique 4.4 du RCP). Sujets âgés Les personnes âgées peuvent être traitées par LiperCosyl selon leur fonction rénale (voir rubriques 4.4 et 5.2 du RCP). Patients insuffisants hépatiques LiperCosyl doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique. LiperCosyl est contre-indiqué chez les patients présentant une affection hépatique évolutive (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2 du RCP). Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité de LiperCosyl chez les enfants et les adolescents n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. De ce fait, l'utilisation chez l'enfant et chez l'adolescent n'est pas recommandée. Mode d'administration : Voie orale Il est recommandé de prendre LiperCosyl en une prise quotidienne le matin avant le repas. Ne pas mâcher ou écraser la gélule. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité aux substances actives ou à un autre inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou à un autre statine, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP ; Affection hépatique évolutive ou élévations persistantes et inexpliquées des transaminases sériques supérieures à trois fois la limite supérieure de la normale ; Chez les femmes enceintes, allaitantes ou en âge de procréer et n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable (voir rubrique 4.6 du RCP) ; Antécédent d'angioedème lié à la prise d'un IEC ; Angioedème héréditaire ou idiopathique ; Association à des médicaments contenant de l'alskérine chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG (débit de filtration glomérulaire) < 60 mL/min/1,73 m²) (voir rubriques 4.5 et 5.1 du RCP) ; Utilisation concomitante de sacubitril/valsartan (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP) ; Traitement par circulation extra-corporelle entraînant un contact du sang avec des surfaces chargées négativement (voir rubrique 4.5 du RCP) ; Sténose bilatérale importante de l'artère rénale ou de la sténose de l'artère rénale sur rein fonctionnellement unique (voir rubriques 4.4 du RCP). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Effets fonctionnels hépatiques doivent être réalisés régulièrement et les patients présentant une augmentation du taux sérique des transaminases doivent être surveillés jusqu'à normalisation. Les patients qui développent une jaunisse ou qui présentent une élévation marquée des enzymes hépatiques (transaminases au-delà de trois fois la limite supérieure de la normale) ou qui présentent une affection hépatique évolutive doivent être traités. A utiliser avec prudence chez les patients insuffisants hépatiques et chez les patients consommant des quantités importantes d'alcool et/ou ayant des antécédents d'affection hépatique. Effets sur les muscles squelettiques : Le traitement doit être interrompu en cas d'augmentation du taux de CPK > 10 fois la LSN) ou apparition de symptômes musculaires accompagnés d'une élévation du taux de CPK > 5 fois la LSN ou si une rhabdomyolyse est suspectée. Association avec d'autres médicaments Des précautions sont à prendre quand LiperCosyl est associé avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de l'atorvastatine et ainsi majorer le risque de rhabdomyolyse, tels que les inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou les transporteurs protéiques (ciclosporine, kétoconazole, ritonavir...). Le risque de myopathie peut être également augmenté en association avec le gemfibrozil et les autres fibrates, l'érythromycine, la niacine, l'fézétimibe, les médicaments antiviraux contre l'hépatite C. LiperCosyl ne doit pas être administré simultanément à l'acide fusidique sous forme systémique et jusque dans les 7 jours suivant l'arrêt d'un traitement par acide fusidique. Chez les patients où l'utilisation d'acide fusidique systémique est considérée comme essentielle, LiperCosyl doit être interrompu pendant toute la durée du traitement par l'acide fusidique. De très rares cas de myopathie nérosante à médiation immunitaire ont été signalés pendant ou après le traitement par certaines statines. Pneumopathie interstitielle : En cas de suspicion, le traitement doit être interrompu. Diabète : Chez les patients diabétiques, le contrôle de la glycémie doit être étroitement surveillé pendant le premier mois de traitement. Hypotension : Contrôle de la pression artérielle, de la fonction rénale et de la kaliémie chez les patients à haut risque d'hypotension symptomatique (déplétion volumique ou chez ceux ayant une hypertension sévère rénine-dépendante) et chez les patients ayant une insuffisance cardiaque symptomatique (avec ou sans insuffisance rénale associée) ou chez les patients souffrant de cardiopathie ischémique ou de maladie cerebrovasculaire. Une hypotension transitoire n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement, une fois la pression artérielle remontée suite à l'augmentation de la volémie. Sténose des valves aortique et mitrale/Cardiomyopathie hypertrophique : A utiliser avec précaution. Transplantation rénale : Pas de données chez les patients ayant subi une transplantation rénale récente. Hypertension rénovasculaire : Chez les patients atteints de sténose artérielle rénale bilatérale ou de sténose artérielle rénale sur rein fonctionnellement unique, le risque d'hypotension et d'insuffisance rénale est majoré. Le traitement par diurétiques peut être un facteur contributif. Une perte de la fonction rénale peut survenir avec seulement des modifications mineures de la créatinine sérique, même chez les patients atteints de sténose artérielle rénale unilatérale. Insuffisance rénale : Contrôle périodique du potassium et de la créatinine ; il est recommandé d'adapter la posologie avec les composants pris séparément chez les patients avec une clairance de la créatinine < 60 mL/min. Des augmentations de l'urée sanguine et de la créatinine sérique ont été observées chez certains patients ayant une sténose des artères rénales ; avec une hypertension rénovasculaire, risque d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale. Patients hémodialysés : Des réactions anaphylactiques ont été rapportées chez les patients dialysés avec des membranes de haute perméabilité. Il conviendra d'utiliser un autre type de membrane de dialyse. Hypersensibilité/Angio-œdème : Arrêter immédiatement le traitement et le patient doit être surveillé jusqu'à disparition complète des symptômes. L'angio-œdème associé à un œdème laryngé peut être fatal. L'association de perindopril avec du sacubitril/valsartan est contre-indiquée en raison d'un risque accru d'angioedème. Le sacubitril/valsartan ne doit être initié que 36 heures après la prise de la dernière dose de perindopril. En cas d'arrêt de traitement par sacubitril/valsartan, le traitement par perindopril ne devra être initié que 36 heures après la dernière dose de sacubitril/valsartan. L'utilisation concomitante d'autres inhibiteurs de la NEP (par exemple : raccadotril) avec un IEC peut également accroître le risque d'angioedème. Traitement concomitant avec inhibiteurs mTOR : risque plus élevé d'angio-œdème. Réactions anaphylactiques pendant une aphasie des lipoprotéines de basse densité (LDL) : interrompre transitoirement le traitement avant chaque aphasie. Réactions anaphylactiques lors de désensibilisation : Ces réactions peuvent être évitées en interrompant transitoirement le traitement mais elles sont réapparues lors de la reprise par inadvertance du traitement. Neutropénie/Agranulocytose/Thrombocytopénie/Anémie : A utiliser avec une extrême précaution chez les patients atteints de collagénose à traduction vasculaire, chez les patients sous immunosuppresseur, chez les patients traités par allopurinol ou procainamide. Chez ces patients, un suivi périodique du nombre de globules blancs est conseillé. Particulièrement ethniques : Peut être moins efficace sur la diminution de la pression artérielle et provoquer un plus grand taux d'angio-œdème chez les patients à la peau noire. **Toux :** Non-productive, disparaît à l'arrêt du traitement. Intervention chirurgicale/Anesthésie : Le traitement doit être interrompu un jour avant l'intervention. Hyperkaliémie : Un contrôle fréquent de la kaliémie doit être effectué en cas d'insuffisance rénale, dégradation de la fonction rénale, d'âge > 70 ans, de diabète, de déshydratation, de décompensation cardiaque aiguë, d'acidose métabolique et d'utilisation concomitante de diurétiques épargneurs de potassium, de suppléments potassiques ou de substituts du sel contenant du potassium ou la prise d'autres traitements augmentant la kaliémie (par exemple héparine, co-trimoxazole). Association au lithium : Non recommandée. Double blocage du système rénine-angiotensine-alдостероnase (SRAA) : L'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) ou d'alskérine augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aiguë). En conséquence, le double blocage du SRAA n'est pas recommandé. Les IEC et les ARA II ne doivent pas être associés chez les patients atteints d'une néphropathie diabétique. Hyperaldostéronisme primaire : L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez ces patients (ne répondant généralement pas aux traitements antihypertenseurs agissant par inhibition du système rénine-angiotensine). Intolérance au fructose/syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose/déficit en sucrose-isomaltase : Déconseillé. Sodium : LiperCosyl contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». **INTERACTIONS :** Contre-indiqué ; Aliskérine (patients diabétiques ou insuffisants rénaux) ; Traitements par induction extra-corporelle, Sacubitril/valsartan. Déconseillés : Inhibiteurs puissants du CYP3A4, inhibiteurs de la Breast Cancer Resistance Protein (BCRP), aliskérine (patients autres que les patients diabétiques ou insuffisants rénaux), Co-trimoxazole (triméthoprim/sulfaméthoxazole), traitement associant un IEC et un ARA II, estramustine, lithium, diurétiques épargneurs de potassium (ex : triamtréne, amiloride, épléronone, spironolactone), sels de potassium, pamplemousse ou jus de pamplemousse. **Précautions d'emploi :** Inhibiteurs modérés du CYP3A4, inducteurs du CYP3A4, digoxine, zéinomie, acide fusidique, gemfibrozil/dérivés de l'acide fibrique, inhibiteurs des transporteurs protéiques, warfarine, antiépileptiques (insulines, hypoglycémiants oraux), baclofène, diurétiques non-épargneurs de potassium, raccadotril, inhibiteurs de mTOR (par exemple sirolimus, everolimus, temsirolimus), anti-inflammatoires non-stéroïdiens (y compris l'aspirine ≥ 30 mg/jour). **A prendre en compte :** colchicine, colestipol, contraceptifs oraux, gipitines (linaépine, saxagliptine, sitagliptine), sympathomimétiques, antidépresseurs tricycliques/antipsychotiques/antéhistaminiques, sels d'or, antihypertenseurs et vasodilatateurs. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** LiperCosyl est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de mesures contraceptives fiables. **FERTILITE ET EFFETS SUR L'APPETITE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :** Une faible pression artérielle peut apparaître chez certains patients. **EFFETS INDESIRABLES :** Résume du profil. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec l'atorvastatine et le perindopril administrés séparément sont : rhinopharyngite, hypersensibilité, hyperglycémie, étourdissements, céphalée, dysgueusie, paresthésie, défauts visuels, acouphène, vertige, hypotension, douleur pharyngolaryngée, épistaxis, toux, dyspnée, nausée, vomissement, douleur abdominale haute et basse, dyspepsie, diarrhée, constipation, flatulence, rash, prurit, gonflement de l'articulation, extrémités douloureuses, arthralgie, contractures musculaires, myalgie, dorsalgie, asthénie, test hépatique anormal, créatine phosphokinase sanguine augmentée. Les effets indésirables suivants ont été observés pendant le traitement par atorvastatine et perindopril, administrés sous forme d'association fixe et séparément, et sont répertoriés selon la classification de système d'organes MedDRA et listés par ordre de fréquence selon la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), très rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations :** Rhinopharyngite : Atorvastatine Fréquent Rhinite : Perindopril Très rare **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Thrombocytopénie : Atorvastatine Rare Perindopril Très rare Leucopénie/neutropénie : Perindopril Très rare Eosinophilie : Perindopril Peu fréquent Agranulocytose/pancytopénie : Perindopril Très rare Anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit congénital en G-6PDH : Perindopril Très rare **Affections du système immunitaire :** Hypersensibilité : Atorvastatine Fréquent Anaphylaxie : Atorvastatine Très rare **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Hyperglycémie : Atorvastatine Fréquent Hypoglycémie : Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Peu fréquent **Affections psychiatriques :** Insomnie : Atorvastatine Peu fréquent Humeur modifiée : Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Peu fréquent **Affections oculaires :** Anxiété Atorvastatine Peu fréquent **Affections psychiatriques :** Insomnie : Atorvastatine Peu fréquent **Affections ORL :** Toux : Atorvastatine Fréquent Perindopril Fréquent **Affections du système nerveux :** Somnolence : Perindopril Peu fréquent **Etourdissement :** Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Fréquent **Céphalée :** Atorvastatine Fréquent Perindopril Fréquent **Dysgueusie :** Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Fréquent **Syndrome de Stevens-Johnson :** Atorvastatine Rare **Réactions de photosensibilité :** Perindopril Peu fréquent **Nécrose épidermique toxique :** Atorvastatine Rare **Erythème multiforme :** Atorvastatine Rare Perindopril Très rare **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Gonflement de l'articulation : Atorvastatine Fréquent Extrémités douloureuses : Atorvastatine Fréquent Arthralgie : Atorvastatine Fréquent Perindopril Peu fréquent **Contractures musculaires :** Atorvastatine Fréquent Perindopril Fréquent **Myalgie :** Atorvastatine Fréquent Perindopril Fréquent **Dorsalgie :** Atorvastatine Fréquent **Cervicalgie :** Atorvastatine Peu fréquent **Fatigue musculaire :** Atorvastatine Peu fréquent **Myopathie :** Atorvastatine Rare **Myosite :** Atorvastatine Rare **Rhabdomyolyse :** Atorvastatine Rare **Tendinopathie parfois compliquée d'une rupture :** Atorvastatine Rare **Myopathie nérosante à médiation immunitaire :** Atorvastatine Indéterminée **Affections du rein et des voies urinaires :** Insuffisance rénale : Perindopril Peu fréquent **Affections des organes de reproduction et du sein :** Dyscrasie : Perindopril Peu fréquent **Gynécomastie :** Atorvastatine Très rare **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Asthénie : Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Fréquent **Fatigue :** Atorvastatine Peu fréquent **Douleur thoracique :** Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Peu fréquent **Malaise :** Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Peu fréquent **Cédèmes périphériques :** Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Peu fréquent **Fèvre :** Atorvastatine Peu fréquent Perindopril Peu fréquent **Investigations :** Augmentation de l'urée sanguine : Perindopril Peu fréquent Augmentation de la créatinine plasmatique : Perindopril Peu fréquent Elevation des enzymes hépatiques : Perindopril Rare Elevation de la bilirubinémie : Perindopril Rare Diminution du taux d'hémoglobine et diminution de l'hématocrite : Perindopril Très rare Augmentation du poids : Atorvastatine Peu fréquent Leucocytose : Atorvastatine Peu fréquent Anomalies des tests de la fonction hépatique : Atorvastatine Fréquent Augmentation du taux sanguin de la créatine phosphokinase : Atorvastatine Fréquent **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures :** Chutes : Perindopril Peu fréquent. * Fréquence estimée à partir des données des essais cliniques pour les effets indésirables rapportés après la commercialisation (notifications spontanées). Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, des augmentations du taux sérique des transaminases ont été rapportées chez des patients recevant de l'atorvastatine. Ces modifications ont été habituellement légères et transitoires et n'ont pas nécessité d'interruption du traitement. Des augmentations cliniquement pertinentes (> 3 fois la LSN du taux des transaminases sériques ont été observées chez 0,8% des patients traités par l'atorvastatine. Ces augmentations étaient dose-dépendantes et réversibles chez tous les patients (voir rubrique 4.4 du RCP). Une augmentation du taux sérique de la CPK de plus de trois fois la LSN a été observée chez 2,5% des patients sous atorvastatine, proportion similaire à celle observée avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase au cours d'essais cliniques. Des taux sériques supérieurs à dix fois la LSN ont été constatés chez 0,4% des patients traités par l'atorvastatine (voir rubrique 4.4 du RCP). Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : Dysfonction sexuelle. Dépression. Cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle diffuse, particulièrement au cours d'un traitement de longue durée (voir rubrique 4.4 du RCP). La fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risque (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L, MC > 30 kg/m², augmentation du taux des triglycérides, antécédents d'hypertension artérielle). Des cas de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ont été rapportés avec d'autres IEC. Le SIADH peut être considéré comme une complication très rare mais implquant possible d'un traitement par IEC, dont le perindopril. 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 le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta 40/40 - B-1080 Bruxelles - Site internet : www.afmps.be - e-mail : adversus@agregations@afmps.be Luxembourg : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louwigny-Allée Marconi - L-2120 Luxembourg - Site internet : http://www.mps.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **SURDOSAGE - PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES :** L'atorvastatine est un inhibiteur sélectif et compétitif de l'HMG-CoA réductase. Le perindopril est un inhibiteur de l'enzyme qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ECA). **PRESENTATION :** Boîtes de 30 et 90 (3 géopoints de 30) gélules. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** SERVIER BENELUX S.A., Bd International 57, B-1070 BRUXELLES. **CONDITION DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 07/2019. * Pour une information complète, se référer au RCP. LU NC LA 07 19 - Date d'approbation du RCP abrégé : 08/06/2019.**

Prix applicables depuis le 01/06/2019	Conditionnement	Prix public
LIPERCOSYL 10 mg/5 mg	30 gél. 90 gél.	16,96 € 32,52 €
LIPERCOSYL 10 mg/10 mg	30 gél. 90 gél.	21,03 € 48,62 €
LIPERCOSYL 20 mg/5 mg	30 gél. 90 gél.	18,84 € 41,44 €
LIPERCOSYL 20 mg/10 mg	30 gél. 90 gél.	22,68 € 57,54 €
LIPERCOSYL 40 mg/5 mg	30 gél. 90 gél.	18,47 € 41,44 €
LIPERCOSYL 40 mg/10 mg	30 gél. 90 gél.	22,36 € 57,54 €

Comment investir ses économies aujourd'hui?



Dans le monde actuel caractérisé par des taux d'intérêt extrêmement faibles voire négatifs, il convient de développer une stratégie claire pour la gestion de ses finances, afin que son épargne maintienne son pouvoir d'achat au cours du temps. Les taux d'intérêt sur les carnets d'épargne en euros ont littéralement fondu ces dernières années et sont désormais proches de 0%, une conséquence directe de la politique monétaire de la Banque centrale européenne. Mais encore, les derniers chiffres disponibles indiquent une hausse des prix à la consommation annuelle de l'ordre de 1% en zone euro, ce qui signifie que le pouvoir d'achat de l'épargne s'effrite. En d'autres termes, l'argent déposé actuellement sur un compte d'épargne ne permettra pas d'acheter le même nombre de biens et de services dans le futur.

*Alexandre Gauthy
Degroof Petercam Luxembourg*



Qu'est ce qui a entraîné la baisse des taux d'intérêt des dernières décennies?

Les banques centrales, en pilotant les taux d'intérêt à court terme, ont un rôle important dans nos économies. L'objectif des principales banques centrales du monde développé est la stabilité des prix, qui se traduit par une cible arbitraire de hausse annuelle des prix à la consommation légère-

ment inférieure à 2%. La déflation – une baisse des prix à la consommation – n'est pas souhaitable d'un point de vue macroéconomique, car elle incite à l'épargne au détriment de la consommation. Si les prix des biens et des services baissent, les ménages sont tentés de différer leurs dépenses en biens durables dans l'espoir de les acheter à meilleur prix. Le problème est qu'un manque de consommation fait ralentir l'activité économique, ce

qui entraîne des pertes d'emplois, et donc une diminution du bien-être de la population. De même, les autorités monétaires tentent d'éviter une situation où l'inflation est trop élevée, ce qui serait préjudiciable pour la consommation.

En zone euro, la Banque centrale européenne a manqué son objectif d'inflation de manière chronique sur les 20 dernières années. La faiblesse de l'inflation peut être attribuée à plusieurs facteurs. Parmi ceux-ci, notons l'adhésion à l'Union européenne des pays d'Europe de l'est au début des années 2000 ainsi que l'entrée de la Chine dans l'Organisation Mondiale

du Commerce en 2001. L'ouverture de ces pays où la main d'œuvre était bon marché a eu une répercussion négative sur les prix des pays développés. Ensuite, l'endettement élevé de nos économies peut être un frein à la consommation. De fait, la partie du revenu dédiée au remboursement des dettes ne peut pas être consommée. Le vieillissement démographique est également un puissant vecteur déflationniste. Le cas d'école japonais est parlant. Dans ce pays, il existe un lien fort à long terme entre la croissance du nombre de personnes en âge de travailler et l'inflation. Les Nations Unies estiment que d'ici 2050, l'Union européenne va perdre 5% de sa population, alors que la population japonaise diminuera de 16%! Naturellement, un tel profil démographique est un élément défavorable pour la croissance économique future et pour l'inflation. Ces forces déflationnistes ainsi que le potentiel de croissance faible des économies du monde développé signifient que les taux d'intérêt risquent d'être structurellement plus faibles que dans le passé.

Quelles sont les solutions envisageables pour les épargnants?

La première qui vient forcément à l'esprit est l'investissement immobilier. Aujourd'hui, un investissement immobilier au Luxembourg rapporte entre

La prise de risque en investissant dans les actions devrait être rémunérée sur le long terme.

3 et 4% brut par an s'il est financé à 100% par fonds propres. Ce rendement indicatif ne tient compte que des loyers perçus, et exclut l'éventuelle appréciation ou dépréciation du bien. Attention cependant, l'investissement immobilier n'est pas sans risque. Hormis la possibilité de ne pas percevoir un loyer, le prix du bien peut également fluctuer. Les prix immobiliers peuvent être vulnérables lorsqu'ils ont augmenté plus rapidement que les revenus disponibles des ménages sur une longue période. Cette situation s'accompagne souvent d'une hausse de l'endettement des ménages. Ensuite, les prix peuvent baisser lorsque les taux sur les obligations d'état augmentent. Ces dernières constituent une alternative sérieuse à l'investissement immobilier de par leur rendement «garanti» jusqu'à l'échéance de l'obligation. Le vieux proverbe financier selon lequel il ne faut pas mettre tous ses œufs dans le même panier doit être suivi scrupuleusement. Pour les personnes ayant déjà une partie importante de leur patrimoine investi dans la brique, il peut être judicieux de se pencher sur d'autres alternatives à l'immobilier.

Dans la situation actuelle où le rendement des obligations d'état est faible voire négatif, l'attractivité relative des actions par rapport aux obligations a

augmenté. Autrement dit, l'investissement en actions devrait rapporter plus qu'un investissement dans ce type d'obligations sur le long terme. A titre illustratif, le rendement sur dividende des actions européennes est de 4% sur base des derniers cours boursiers. Si nous prenons comme hypothèses une taxation sur dividende de 30%, une croissance nulle du dividende sur les 10 prochaines années, ainsi qu'une rémunération nette de l'épargne de 0,25% par an, il faudrait que les actions européennes baissent d'environ 30% pour que la performance à l'échéance des 10 années soit égale à celle d'un compte épargne. Cependant, si les actions sont bons marchés par rapport aux obligations, en absolu, elles sont devenues relativement chères. En raison de sa volatilité élevée, l'investissement en actions n'est pas approprié à tout investisseur.

Pour conclure, il est important de diversifier ses avoirs. La prise de risque en investissant dans les actions devrait être rémunérée sur le long terme. Mais il n'y a pas de secret: l'investisseur qui ne souhaite pas prendre de risque perdra en pouvoir d'achat, étant donné que le rendement sans risque ajusté par l'inflation est devenu négatif, et le restera probablement dans les années à venir. ■



Et vous, comment
IMAGINEZ-VOUS
l'avenir ?

 Degroof
Petercam

+352 45 35 45 42 19 - degroofpetercam.lu

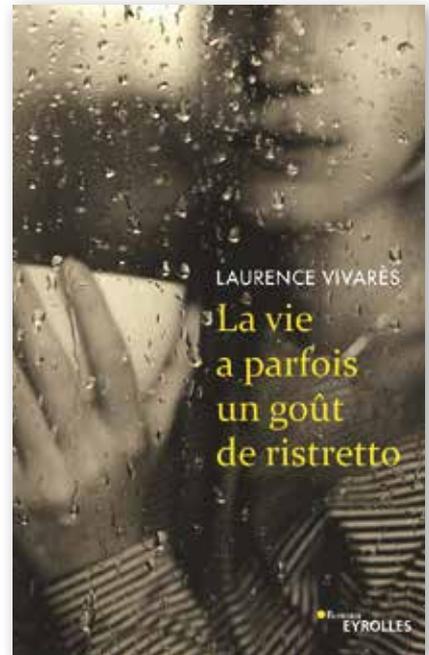
La vie a parfois un goût de ristretto

Laurence Vivarès, directrice d'une agence de publicité à Paris, nourrit depuis toujours une passion secrète pour l'écriture. *La vie a parfois un goût de ristretto* est son premier roman, un livre élégant et bien écrit qui nous emmène à Venise.

Lucie, styliste parisienne, revient seule, sur les lieux où son histoire d'amour s'est échouée pour essayer de comprendre, de se confronter à son chagrin, de recoloriser ses souvenirs, et peut-être de guérir. Ce voyage intérieur et extérieur la conduit à Venise, trouble et mystérieuse en novembre, pendant la période de *Vacqua alta*. Au rythme d'une douce errance, Lucie vit trois jours intenses, sous le charme nostalgique de la ville. En compagnie de Vénitiens qui croiseront providen-

tiellement sa route, un architecte et sa soeur, une aveugle, un photographe, elle ouvre une nouvelle page de son histoire.

«Chaque millimètre de sa peau était sensible. Dans la lumière voilée, toute les couleurs de cette journée de novembre à Venise se déployaient, flatteuses et reposantes. Le contraire du noir ce n'était pas le blanc, mais bien la couleur. C'était simple, mais elle ne le découvrait que maintenant.» ■



Une irrésistible envie de fleurir

La canadienne Christine Michaud est l'auteur de plusieurs best-sellers sur le bonheur et le mieux-être mais propose ici un roman-thérapie. Elle traite dans cet ouvrage le thème de la résilience avec beaucoup de douceur et de profondeur.



45 ans, c'est la moitié d'une vie. Mais le temps de la floraison intérieure s'évalue autrement... À l'instar des plantes, certains individus mettent plus de temps que d'autres à développer leurs racines pour s'épanouir. C'est le cas de Juliette. Elle pensait avoir tout pour être heureuse avec une carrière accomplie d'animatrice télé et une vie amoureuse bien rangée.

Pourtant, en l'espace de quelques jours, son monde s'écroule: elle perd son travail, son petit ami la quitte, tout comme s'envolent la confiance qu'elle avait en elle et l'espoir de jours meilleurs.

Juliette réalise alors que pour vivre mieux, l'être humain a besoin de se reconnecter à lui-même. Comment retrouver sa vraie nature ? Sa quête

AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

GAGNEZ

- > des exemplaires du livre *La vie a parfois un goût de ristretto*, de Laurence Vivarès
- > des exemplaires du livre *Une irrésistible envie de fleurir*, de Christine Michaud

Merci aux Editions Eyrolles.

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

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

la mènera à Sainte-Pétronille, sur l'île d'Orléans où, avec l'aide d'une petite fille malicieuse de sept ans et d'une vieille dame sage, elle apprendra à fleurir de nouveau. ■



©Éric Myre

Spectacle

Messmer, Hypersensoriel

Messmer est l'une des grandes références en hypnose et magnétisme à travers le monde. Il est de retour pour présenter son tout nouveau spectacle, Hypersensoriel.

Sommité dans l'art de la fascination, Messmer repousse à nouveau les limites du subconscient, en mettant cette fois à profit nos 5 sens. Quels sont leurs secrets, leurs pouvoirs insoupçonnés ? Peut-on les décupler, les altérer ? Et si nous avions un 6^{ème} sens ?

Après plusieurs années à étudier le cerveau humain pour amplifier ses propriétés, Messmer vous invite cette fois à stimuler et éveiller vos sens à travers des expériences et des aventures des plus étonnantes et divertissantes.

Hypersensoriel propose un rendez-vous interactif et euphorique, mettant à profit technologie et réalité virtuelle, alors que Messmer fait une fois de plus la démonstration de l'incroyable pouvoir du subconscient.

Samedi 7 décembre à 20h au Théâtre de Thionville - 48 ou 58 euros - www.label-ln.fr

Exposition

Hommage à la photographie documentaire

The Bitter Years est la dernière exposition qu'Edward Steichen a organisée en 1962 en tant que Directeur du Département de la photographie au Museum of Modern Art (MoMA) à New York.

C'est un hommage à la photographie documentaire, rassemblant plus de 200 images issues d'un des plus grands projets collectifs de l'histoire de la photographie: la documentation de l'Amérique rurale lors de la Grande Dépression par la *Farm Security Administration* (FSA).

50 ans après son exposition au MoMA, *The Bitter Years* est installée, depuis septembre 2012, à Dudelange, Luxembourg, sur le terrain d'une friche industrielle, dans l'étonnante galerie Waassertuerm, un ancien château d'eau près du Centre national de l'audiovisuel.



©John Vachon, Playing cut-the-pie or fox and geese at noon recess at a rural school, Library of Congress, FSA/OWI Collection

Waassertuerm+Pomhouse - 1b, rue du Centenaire - L-3475 Dudelange - A voir jusqu'au 1^{er} janvier - www.steichencollections-cna.lu



©Alfonso Salguero

Sport

11^e édition du Trail Uewersauer

Ce trail se déroulera dans le magnifique cadre du parc naturel de la Haute-Sûre. Les sportifs auront le choix entre 5 courses, l'Ultra Trail avec ses 50,1 km, la même chose en équipe de 3 coureurs, le Spint Trail et ses 10 km, le Kids trail de 2 km et 3 distances pour le Walking/Nordic Walking.

Le premier départ est à 9 heures et le dernier (Kids Trail) à 10 heures 40. Autour de 16 heures la majeure partie des coureurs sera arrivée.

Sur le parcours, 6 ravitaillements sont prévus avec eau, coca, thé, bouillon, boissons re-minéralisantes, fruits, barres énergétiques, biscuits et chocolat.

Dans le prix d'inscription il y a toujours une surprise par ex. (T-shirt, Hoodie, sac à dos, etc) et une collation chaude. On peut y venir en famille soit pour participer soit pour se promener et supporter les athlètes.

Dimanche 17 novembre - www.trail-uewersauer.lu - mail@trail-uewersauer.lu



Pour vos patients

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



Journée de la Recherche Médicale

Mercredi 23 octobre 2019

Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle

Chaque mardi de 13h30 à 15h00
Salle de conférence au 1^{er} étage du site CHL Maternité

Mardi 5 novembre

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

Mardi 19 novembre 2019

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



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

- Entraînement de la mobilité et de la mémoire (MobilFit* ou NeuroFit*)
- Suivi psychologique individuel
- Soutien de l'indépendance (Appui)
- Bilan neuropsychologique avec rapport détaillé (mémoire, concentration, attention)
- Kinésithérapie
- Ergothérapie
- Abonnement fitness - entraînement individuel encadré sur machines

Tél.: +352 40 144 22 33
13 rue Michel Rodange
L-2430 Luxembourg-ville
zithaaktiv@zitha.lu



Kurse in der Schwangerschaft:

Geburtsvorbereitung

Itzig: Beginn im Oktober (Wochenendkurs) und November

Fit for 2

Itzig: fortlaufender Kurs, jeweils mittwohabends

Yoga für Schwangere

Itzig: fortlaufender Kurs, jeweils donnerstagabends

Workshop – Tragehilfen

Itzig: am 05.10 und 05.11

Cours et ateliers pour parents:

Préparation à l'accouchement

Itzig: vendredi le 07.12, journée entière

«Porte-Bébés»

Itzig: mercredi matin, le 06.11

Kurse mit Babys und Kleinkindern:

Pikler-SpielRaum (3-24 Monate)

Itzig, Grosbous, Echternach und Dudange

Pikler-Bewegung und Spiel (2-4 Jahre)

Itzig und Rollingen-Mersch

Kurse für Eltern:

Body & Mind

Itzig: am 23.10 und 27.11 jeweils mittwochvormittags



**Epidemics
Today and tomorrow**

Mercredi 06/11 de 18h30 à 19h30

Lieu: Maison du Livre, Esch sur Alzette
Organisateur: Médecins Sans Frontières

Thème: recherche, santé globale

Info: www.msf.lu

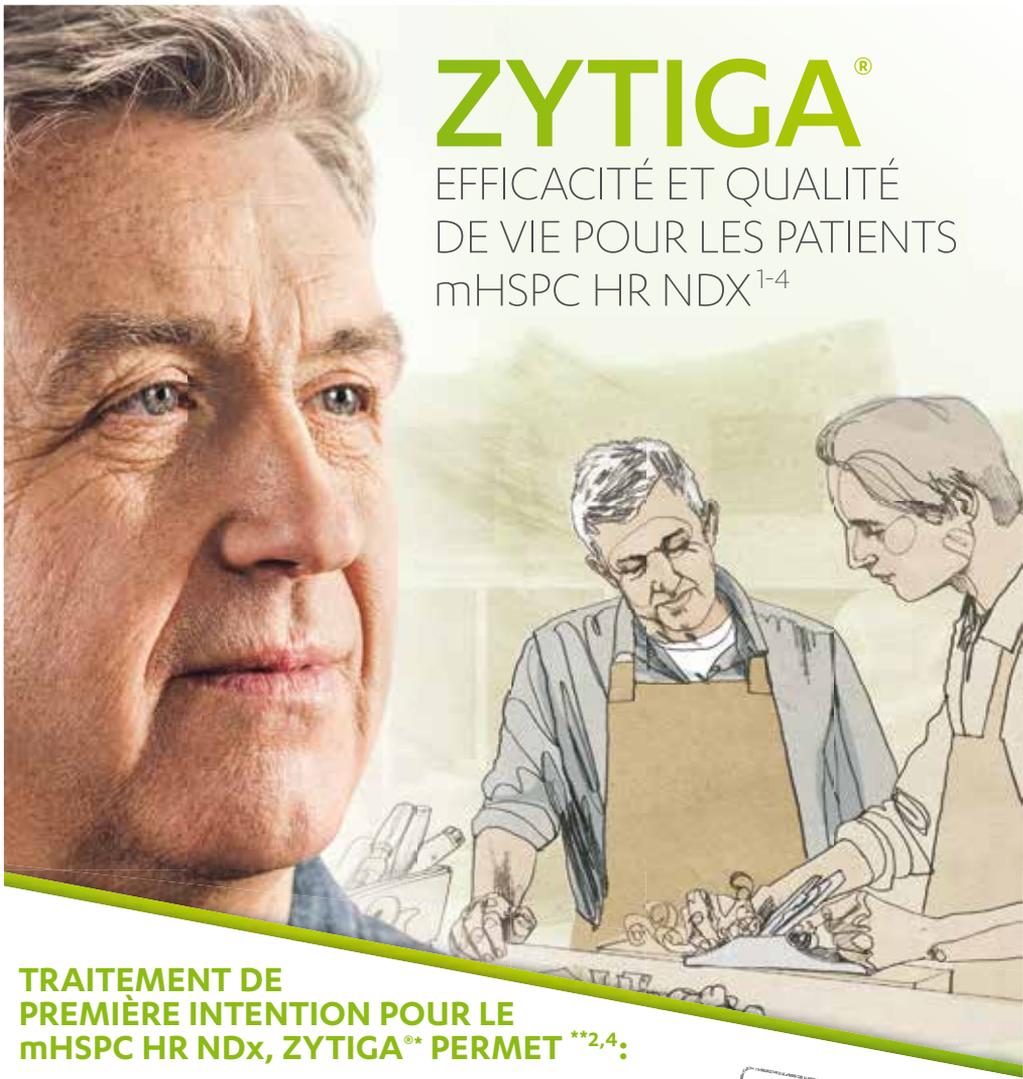
DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : ZYTIGA 500 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé contient 500 mg d'acétate d'abiratéron. **Excipients à effet notoire :** Chaque comprimé pelliculé contient 252,2 mg de lactose et 13,5 mg de sodium. **FORME PHARMACÉUTIQUE :** Comprimé pelliculé. Comprimés pelliculés ovales, de forme ovale (20 mm de long x 10 mm de large), avec « AA » gravé sur une face et « 500 » gravé sur l'autre face. **Indications thérapeutiques :** ZYTIGA est indiqué en association avec la prednisone ou le traitement du cancer métastatique de la prostate hormono-sensible (mHSPC) à haut risque nouvellement diagnostiqué chez les hommes adultes, en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT) - le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (mCRPC) chez les hommes adultes asymptomatiques ou peu symptomatiques, après échec d'un traitement par suppression androgénique et/ou pour lesquels la chimiothérapie n'est pas encore indiquée - le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (mCRPC) chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.

Posologie et mode d'administration : Ce médicament doit être prescrit par un professionnel de santé habilité. **Posologie :** La dose recommandée est de 1 000 mg (deux comprimés de 500 mg) une fois par jour, avec ou sans nourriture (voir ci-dessous « Mode d'administration »). La prise des comprimés avec de la nourriture augmente l'exposition systémique à l'abiratéron. **Dose de prednisone ou de prednisolone :** Dans le mHSPC, ZYTIGA est utilisé en association avec 5 mg de prednisone ou de prednisolone par jour. Dans le mCRPC, ZYTIGA est utilisé en association avec 10 mg de prednisone ou de prednisolone par jour. La castration médicale par analogie de l'hormone de libération des gonadotrophes hypophysaires (LH-RH) doit être maintenue pendant la durée du traitement pour les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale. Surveillance recommandée : Les taux de transaminases sériques doivent être dosés avant le début du traitement, toutes les deux semaines pendant les trois premiers mois de traitement et ensuite tous les mois. La tension artérielle, le taux de potassium sérique et la rétention hydrique doivent être surveillés mensuellement. Cependant, les patients ayant un risque significatif d'insuffisance cardiaque congestive doivent être surveillés toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois du traitement et ensuite tous les mois. Chez les patients ayant une hypokaliémie pré-existante ou ayant développé une hypokaliémie au cours du traitement par ZYTIGA, le maintien de la kaliémie à un taux > 4,0 mM doit être envisagé. Chez les patients qui développent des toxicités de Grade 3 incluant hypertension artérielle, hypokaliémie, œdème et autres troubles d'origine non minéralocorticoïde, le traitement doit être interrompu et une prise en charge médicale appropriée instaurée. Le traitement par ZYTIGA ne doit pas être réintroduit tant que les symptômes de toxicité n'ont pas régressé au Grade 1 ou à l'état initial. En cas d'oubli d'une dose quotidienne de ZYTIGA, de prednisone ou de prednisolone, il convient de reprendre le traitement le lendemain à la dose quotidienne habituelle. **Hépatotoxicité :** Chez les patients développant une hépatotoxicité au cours du traitement (augmentation de l'alanine aminotransférase [ALAT] ou de l'aspartate aminotransférase [ASAT] de plus de 5 fois la limite supérieure de la normale [LSN], le traitement doit être interrompu immédiatement. Après le retour des tests fonctionnels hépatiques à des valeurs normales, la reprise du traitement peut être effectuée à une dose réduite de 500 mg (un comprimé) une fois par jour. Chez les patients pour qui le traitement a été réintroduit, les taux de transaminases sériques doivent être surveillés au minimum toutes les 2 semaines pendant les trois premiers mois et ensuite tous les mois. Si l'hépatotoxicité réapparaît à la dose réduite de 500 mg par jour, le traitement doit être arrêté. Si les patients développent une hépatotoxicité sévère (ALAT ou ASAT 20 fois supérieurs à la LSN) à un moment quelconque au cours du traitement, celui-ci doit être arrêté et ne doit pas être réintroduit chez ces patients. **Insuffisance hépatique :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère préexistante. Classe A de Child-Pugh. En cas d'insuffisance hépatique modérée (Classe B de Child-Pugh), on observe une augmentation de l'exposition systémique à l'abiratéron d'environ quatre fois suite à l'administration de 1 000 mg en dose unique d'acétate d'abiratéron. Il n'existe pas de données sur la sécurité et l'efficacité clinique suite à l'administration de doses répétées d'acétate d'abiratéron chez des patients ayant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (Classe B ou C). Aucun ajustement posologique ne peut être prévu. L'utilisation de ZYTIGA doit être évaluée avec précaution chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée, chez lesquels le bénéfice doit être nettement supérieur au risque potentiel. ZYTIGA ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère. **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale, il n'existe pas d'expérience clinique chez les patients présentant à la fois un cancer de la prostate et une insuffisance rénale sévère. La prudence est recommandée chez ces patients. **Utilisation de ZYTIGA dans la population pédiatrique n'est pas justifiée. Mode d'administration :** ZYTIGA est à usage oral. Les comprimés doivent être pris au moins une heure ou au moins deux heures après un repas. Ceux-ci doivent être avalés en entier avec de l'eau. **Contre-indications :** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés. - Femmes enceintes ou susceptibles de le devenir. **Effets indésirables :** - Résultat du profil de sécurité. - D'après les données des effets indésirables rapportés dans les différentes études de phase 3 menées avec ZYTIGA, les effets indésirables observés chez > 10 % des patients étaient : œdème périphérique, hypokaliémie, hypertension artérielle, infection du tractus urinaire, augmentation de l'alanine aminotransférase et/ou augmentation de l'aspartate aminotransférase. Les autres effets indésirables importants incluent des fractures et l'alvéolite allergique. Les conséquences pharmacodynamiques du mécanisme d'action de ZYTIGA peuvent entraîner une hypertension artérielle, une hypokaliémie et une rétention hydrique. Au cours des études de phase 3, des réactions indésirables minéralocorticoïdes attendues ont été observées plus fréquemment chez les patients traités par acétate d'abiratéron que chez les patients sous placebo : hypokaliémie 18% vs 5%, hypertension artérielle 22% vs 16%, rétention hydrique (œdème périphérique) 23% vs 17%. Chez les patients traités par acétate d'abiratéron versus les patients traités par placebo, des cas de hypokaliémie de grades 3 et 4 selon la CTCAE (version 4.0) ont été observés respectivement chez 6% vs 1%, des cas d'hypertension artérielle de grades 3 et 4 selon la CTCAE (version 4.0) ont été observés respectivement chez 7% versus 5%, et des cas de rétention hydrique (œdème périphérique) de grades 3 et 4 ont été observés respectivement chez 7% versus 1%. Dans l'ensemble, les réactions minéralocorticoïdes ont été prises en charge médicamenteusement avec succès. L'administration concomitante d'un corticostéroïde dans l'ordre décroissant de gravité. **Tableau 1: Effets indésirables observés au cours des essais cliniques et post-commercialisation : Classes de systèmes d'organes : Effet indésirable et fréquence. Infections et irritations : Très fréquent :** infection du tractus urinaire. **Fréquent :** sepsis. **Affections endocriniennes : Peu fréquent :** insuffisance surrénale. **Troubles du métabolisme et de la nutrition : Très fréquent :** hypokaliémie. **Fréquent :** hypoglycémie. **Affections cardiaques : Fréquent :** insuffisance cardiaque ; angine de poitrine, fibrillation auriculaire, tachycardie. **Peu fréquent :** autres arythmies. **Indéterminé :** infarctus du myocarde, allongement de l'intervalle QT. **Affections vasculaires :**

Très fréquent : hypertension artérielle. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Rare :** alvéolite allergique*. **Affections gastro-intestinales : Très fréquent :** diarrhée. **Fréquent :** dyspepsie. **Affections hépatobiliaires : Très fréquent :** augmentation de l'alanine aminotransférase et/ou augmentation de l'aspartate aminotransférase*. **Rare :** hépatite fulminante, insuffisance hépatique aigüe. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent :** rash. **Affections musculo-squelettiques et systémiques : Peu fréquent :** myopathie, rhabdomyolyse. **Affections du rein et des voies urinaires : Fréquent :** hématurie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Très fréquent :** fractures**. **L'insuffisance cardiaque regroupe l'insuffisance cardiaque congestive, le dysfonctionnement ventriculaire gauche et la diminution de la fraction d'éjection. ** Les fractures incluent l'ostéoporose et toutes les fractures à l'exception des fractures pathologiques. *Notifications spontanées issues de l'expérience post-commercialisation.** **Augmentation de l'alanine aminotransférase et/ou de l'aspartate aminotransférase :** Les effets indésirables de grade 3 selon la CTCAE (version 4.0) survenus chez les patients traités par acétate d'abiratéron ont été les suivants : hypokaliémie (5%), infection urinaire (2%), augmentation du taux d'alanine aminotransférase et/ou du taux d'aspartate aminotransférase (4%), hypertension artérielle (6%), fractures (2%), œdèmes périphériques, insuffisance cardiaque et fibrillation auriculaire (1% chacun). Une hypoglycémie sévère et une angine de poitrine de grade 3 selon la CTCAE (version 4.0) ont été observés chez moins de 1% des patients. Une infection du tractus urinaire, une augmentation du taux d'alanine aminotransférase et/ou une augmentation du taux d'aspartate aminotransférase et/ou une augmentation du taux d'alanine aminotransférase ont été observées à une fréquence plus élevée dans la population hormonosensible (étude 3 011). Une hypertension a été rapportée chez 36,7% des patients dans la population hormonosensible (étude 3 011), comparé à 11,8% et 20,2 % respectivement dans les études 301 et 302. Une hypokaliémie a été observée chez 20,4% des patients dans la population hormonosensible (étude 3 011) comparé à 19,2% et 14 % respectivement dans les études 301 et 302. L'incidence des graves événements indésirables était plus élevée dans le sous-groupe de patients ayant un score de performance ECOG 2 à l'inclusion et également chez les patients âgés (≥75 ans). **Description d'une sélection d'effets indésirables : Effets cardiovasculaires :** Les patients atteints d'hypertension artérielle non contrôlée, d'une maladie cardiaque cliniquement significative, telle qu'un infarctus du myocarde ou un événement thrombotique artériel dans les mois précédents, un angor sévère ou instable, une insuffisance cardiaque de classe III ou IV (étude 301) ou une insuffisance cardiaque de classe II ou III (études 3 011 et 3 02) selon la NVAH ou avec une mesure de la fraction d'éjection cardiaque < 50% ont été exclus des trois études de phase 3. Tous les patients inclus (groupe traité par la substance active et groupe placebo) ont simultanément subi des tests de fonctionnels hépatiques avant le début de leur traitement par acétate d'abiratéron, puis à nouveau avant le début de leur traitement par un analogue de la LH-RH, qui a été associé à des cas de diabète, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de mort subite cardiaque. La fréquence des effets indésirables cardiovasculaires dans les études de phase 3 chez les patients sous acétate d'abiratéron ou placebo, les patients sous placebo a été : fibrillation auriculaire 2,6% vs 0,8%, tachycardie 1,9% vs 1,0%, angine de poitrine 1,7% vs 0,8%, troubles cardiaques 0,7% vs 0,2%, et arythmie 0,7% vs 0,5%. **Hépatotoxicité :** Des cas d'hépatotoxicité avec une élévation des taux d'ALAT, d'ASAT et de bilirubine ont été rapportés chez des patients traités par acétate d'abiratéron. Dans les études cliniques de phase 3, une hépatotoxicité de grades 3 et 4 (par exemple augmentation du taux d'ALAT ou d'ASAT de > 5 x LSN ou augmentation de la bilirubine de > 1,5 x LSN) a été rapportée chez 6% des patients traités par acétate d'abiratéron, généralement durant les trois premiers mois de traitement. Dans l'étude 3 011, une hépatotoxicité de grade 3 ou 4 a été observée chez 8,4 % des patients traités par ZYTIGA. Dix patients ayant reçu ZYTIGA ont arrêté le traitement en raison d'une hépatotoxicité. Deux patients ont une hépatotoxicité de grade 2, six une hépatotoxicité de grade 3 et deux une hépatotoxicité de grade 4. Aucun patient n'est décédé des suites d'une hépatotoxicité dans l'étude 3 011. Au cours des études cliniques de phase 3, les patients traités par acétate d'abiratéron ou d'ASAT ont été évalués pour des révélateurs plus susceptibles de présenter une augmentation des dests fonctionnels hépatiques que ceux commençant le traitement avec des valeurs normales. Lorsque des augmentations du taux d'ALAT ou d'ASAT > 5 x LSN ou de la bilirubine > 1,5 x LSN ont été observées, l'acétate d'abiratéron a été suspendu ou arrêté. Dans deux cas, une élévation importante des résultats des tests fonctionnels hépatiques est survenue. Ces deux patients, avec une fonction hépatique initiale normale, ont présenté une élévation du taux d'ALAT ou d'ASAT de 3 à 4 x LSN et une élévation de la bilirubine de 2 à 3 x LSN. Après arrêt de l'administration du traitement, les valeurs des dests fonctionnels hépatiques de ces deux patients se sont normalisées et ces deux patients ont été traités de nouveau, sans récurrence de ces augmentations. Dans l'étude 3 02, des élévations d'ALAT ou d'ASAT de grades 3 ou 4 ont été observées chez 35 (5,5%) des patients traités par acétate d'abiratéron. Les élévations du taux d'aminotransférase ont été normales chez tous les patients sauf 3 (2 avec de nouvelles métastases hépatiques multiples et 1 avec une augmentation des ASAT environ 3 semaines après la dernière administration d'acétate d'abiratéron). Dans les études cliniques de phase 3, les arrêts de traitement dus à l'augmentation des ALAT et des ASAT ou à des anomalies de la fonction hépatique ont été rapportés chez 1,1% des patients traités par acétate d'abiratéron et chez 0,6% des patients traités par placebo ; aucun décès lié à une toxicité hépatique n'a été rapporté. Au cours des essais cliniques, le risque d'hépatotoxicité a été atténué par l'exclusion des patients présentant initialement une hépatite ou des anomalies significatives des tests de la fonction hépatique. Dans l'étude 3 011, les patients présentant initialement des taux d'ALAT et d'ASAT > 2,5 x LSN, un taux de bilirubine > 1,5 x LSN ou une hépatite virale active ou symptomatique ou une atteinte hépatique chronique, une ascite ou des troubles hépatiques secondaires à un dysfonctionnement hépatique étaient exclus. Dans l'étude 301, les patients présentant un taux initial d'ALAT et d'ASAT de 3 à 4 x LSN en l'absence de métastases hépatiques et > 5 x LSN en présence de métastases hépatiques ont été exclus. Dans l'étude 302 les patients présentant des métastases hépatiques n'étaient pas éligibles et ceux ayant un taux initial d'ALAT et d'ASAT > 2,5 x LSN ont été exclus. Les anomalies des tests fonctionnels hépatiques apparues chez les patients participant aux essais cliniques ont été prises en charge de manière active par l'intermédiaire du traitement et la reprise éventuelle de celui-ci uniquement après retour des résultats des tests fonctionnels hépatiques à leur valeur initiale. Les patients présentant une élévation du taux d'ALAT ou d'ASAT > 20 x LSN n'ont pas été réévalués. La sécurité d'une reprise du traitement chez ces patients est inconnue. Le mécanisme de l'hépatotoxicité est pas connu. **Déclaration des effets indésirables suspects :** la déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du produit bénéficiant de la réglementation. Les produits de santé Janssen-Clig NV sont destinés à être utilisés en Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/17/174/002 - 56 comprimés pelliculés (44) EU/1/17/174/003 - 60 comprimés pelliculés (5) EU/1/17/174/004 - 60 comprimés pelliculés (5) **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 26/02/2019. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

ZYTIGA®

EFFICACITÉ ET QUALITÉ DE VIE POUR LES PATIENTS mHSPC HR NDX¹⁻⁴



TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION POUR LE mHSPC HR NDX, ZYTIGA® PERMET**2,4:

- **UNE RÉDUCTION DE 34 %** du risque de décès par rapport à l'ADT seul (33,3 mois avec Zytiga + ADT + P vs 36,5 mois avec ADT seul ; RR 0,66 ; IC 95 %, 0,56 - 0,78 ; p < 0,0001)
- **UN DÉLAI DE 30.8 MOIS** avant progression de la douleur par rapport à l'ADT seul (47,4 mois avec Zytiga + ADT + P vs 16,6 mois avec ADT seul ; RR 0,723 ; IC 95 %, 0,608 - 0,860 ; p = 0,002)
- **UN DÉLAI X 4** avant progression du PSA par rapport à l'ADT seul (33,2 mois avec Zytiga + ADT + P vs 7,4 mois avec ADT seul ; RR 0,31 ; IC 95 %, 0,27 - 0,36 ; p < 0,0001)

QoL = qualité de vie
 *Cancer de la prostate métastatique hormono-sensible à haut risque, récemment diagnostiqué
 **plus prednisone et traitement par privation androgénique (ADT)

ANALYSE FINALE APRÈS 51,8 MOIS DE SUIVI EN MOYENNE



professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté à : **Belgique :** l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé / Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.mps.mil.be/public/inf/activites/pharmacie/index.html>
France : 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/1/17/174/002 - 56 comprimés pelliculés (44) EU/1/17/174/003 - 60 comprimés pelliculés (5) EU/1/17/174/004 - 60 comprimés pelliculés (5) **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 26/02/2019. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

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

- Références :**
 1. ZYTIGA® (abiraterone acetate) Résumé des caractéristiques du produit. Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgium, February 2019.
 2. Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2017;377:332-340.
 3. Chi KN, et al. Lancet Oncol. 2018;19:194-206.
 4. Fizazi K, et al. Poster 141 presented at ASCO Genitourinary cancers symposium, CA, USA, 2019.

NOVEMBRE 2019

Lundi 04/11 à 19h
CONFÉRENCES MÉDICALES HRS

Lieu: Auditoire 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

Mardi 5/11 à 19h
CONFÉRENCES MÉDICALES ORTHOLUX

Lieu: Auditoire de l'hôpital Kirchberg

Thème: La microchirurgie et la reconstruction des membres: états des lieux, indications et perspectives

Orateur: Dr G. Pomares - Info: www.hkb.lu

Mardi 5/11 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R2A, CHL Centre

Thèmes: RAMAN-Spectroskopie (DE). Doppelballon-Kyphoplastik (DE)

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

Mercredi 06/11 de 17h30 à 18h30
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Lieu: CHL Centre, Amphithéâtre, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg

Thème: Endurance training and coaching in elite sports

Orateur: Dr Ph. Tscholl - Info: www.chl.lu

Vendredi 8/11 de 8h à 17h
CONGRÈS HRS

Lieu: BGL BNP Paribas, 50 av. J.F. Kennedy, L-2951 Luxembourg
Organisé par le Pôle Appareil Locomoteur et le Service d'Anesthésie des Hôpitaux Robert Schuman

Thème: Innovations et personnalisation des parcours patient à l'hôpital

Orateurs: Dr B. Feré, Pr J. Joris, Pr P. Kouyoumdjian, Pr D. Léonard, Mr E. Lété, Dr R. Pallhe, Pr J. Rassweller

Info: www.hopitauxschuman.lu – coleen.plourde@hopitauxschuman.lu

Samedi 9/11 de 9h à 12h
MATINÉE DE SPIROMÉTRIE

Lieu: Salle de réunion au 1^{er} étage du CHL Maternité

Info: www.chl.lu

Samedi 16/11 de 8h30 à 13h
JOURNÉE DE MÉDECINE SPORTIVE

Organisé par Alformec

Info: www.alformec.lu

Lundi 18/11 à 8h15
CHEST CONSENSUS MEETING

Lieu: Salle de staff de l'unité 40 (4^{ème} étage, CHL Centre)

Thème: Pneumonie communautaire de l'adulte

Orateurs: Dr K. Abou Hamdan et Dr G. Wirtz

Info: www.chl.lu

Mardi 19/11 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre

Thème: Psychische Störungen der Frau im hormonellen Kontext (DE)

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

Mercredi 27/11 à partir de 17h30
CONFÉRENCE SUR LES NOAC'S

Lieu: Hilton Double Tree - 12, rue Jean Engling, L-1466 Luxembourg

Thème: La soirée sera orientée sur l'utilisation des NOAC's dans divers domaines médicaux.

Orateurs:

Dr C. Banu - Nouvelle utilisation des NOAC's dans l'artérite périphérique

Dr J. Beissel - Utilisation des NOAC's chez les personnes âgées

Dr L. Groben - Utilisation des NOAC's dans la fibrillation auriculaire

Dr J. Ramos de Olival - Utilisation des NOAC's dans l'embolie pulmonaire

Dr L. Visser - Que faire des NOAC's avant une intervention chirurgicale ?

Inscriptions: avant le 6/11, secretariat@slcardio.lu ou par téléphone au 621 19 16 92

DÉCEMBRE 2019

Mardi 3/12 à 19h
CONFÉRENCES MÉDICALES ORTHOLUX

Lieu: Auditoire de l'hôpital Kirchberg

Thème: La microchirurgie et la reconstruction des membres: états des lieux, indications et perspectives

Orateur: Dr G. Pomares - Info: www.hkb.lu

Mardi 03/12 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre

Thème: To be seized by somnolence: an overview of narcolepsy

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

Mercredi 04/12 de 17h30 à 18h30
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Lieu: CHL Centre, Amphithéâtre, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg

Thème: Endurance training and coaching in elite sports

Orateur: Dr D. Dörr - Info: www.chl.lu

Lundi 16/12 à 8h15
CHEST CONSENSUS MEETING

Lieu: Salle de staff de l'unité 40 (4^{ème} étage, CHL Centre)

Thème: Syndrome d'apnées du sommeil

Orateur: Dr K. Abou Hamdan

Info: www.chl.lu

Mardi 17/12 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre

Thème: Die Biomarker der Parkinson-Krankheit: was ist gesichert ?

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

JANVIER 2019

Mardi 14/01 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre

Thème: Personalized decisions for deep brain stimulation

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

Mardi 21/01 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre

Thème: Evolutions récentes dans le diagnostic et le monitoring de la SEP grâce à l'IRM

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

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

N°117 OCTOBRE 2019
Semper
LUXEMBOURG

**Directrice artistique**

Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

Photographe Semper

Michel Brumat

Ont collaboré à ce numéro

A. Fischer, Samuel, Dr S. Steil

Production et impression

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

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

www.dsb.lu

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



CANNABIS MÉDICAL



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. **DENOMINATION DU MEDICAMENT** : Xarelto 2,5 mg comprimé pelliculé ; Xarelto 10 mg comprimé pelliculé ; Xarelto 15 mg comprimé pelliculé ; Xarelto 20 mg comprimé pelliculé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Chaque comprimé pelliculé contient : Xarelto 2,5 mg ; 2,5 mg de rivaroxaban et 33,92 mg de lactose (sous forme monohydratée). Xarelto 10 mg : 10 mg de rivaroxaban et 26,51 mg de lactose (sous forme monohydratée). Xarelto 15 mg : 15 mg de rivaroxaban et 24,13 mg de lactose (sous forme monohydratée). Xarelto 20 mg : 20 mg de rivaroxaban et 21,76 mg de lactose (sous forme monohydratée). **FORME PHARMACEUTIQUE** : comprimé pelliculé (comprimé) Xarelto 2,5 mg ; comprimé jaune clair, rond, biconvexe (diamètre de 6 mm, rayon de courbure de 9 mm) marqué de la croix BAYER sur une face et sur l'autre face du nombre « 2,5 » et d'un triangle. Xarelto 10 mg : comprimé rouge, rond, biconvexe (diamètre de 6 mm, rayon de courbure de 9 mm), marqué de la croix BAYER sur une face et sur l'autre face du nombre « 10 » et d'un triangle. Xarelto 15 mg : comprimé rouge, rond, biconvexe (diamètre de 6 mm, rayon de courbure de 9 mm) marqué de la croix BAYER sur une face et sur l'autre face du nombre « 15 » et d'un triangle. Xarelto 20 mg : comprimé brun-rouge, rond, biconvexe (diamètre de 6 mm, rayon de courbure de 9 mm) marqué de la croix BAYER sur une face et sur l'autre face du nombre « 20 » et d'un triangle. **INFORMATIONS CLINIQUES : Indications thérapeutiques** : Xarelto 2,5 mg : Xarelto, co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel ou de la ticlopidine, est indiqué pour la prévention des événements athérotrombotiques chez les patients adultes suite à un syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation des biomarqueurs cardiaques Xarelto, co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué pour la prévention des événements athérotrombotiques chez les patients adultes présentant une maladie coronarienne (MC) ou une maladie artérielle périphérique (MAP) symptomatique à haut risque d'événements ischémiques. Xarelto 10 mg : Prévention des événements thromboemboliques veineux (TEV) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou). Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte. Xarelto 15 et 20 mg : Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs d'insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge > 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire. Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP) et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte. **Posologie et mode d'administration** : Posologie Xarelto 2,5 mg : La dose recommandée est de deux prises par jour de 2,5 mg. **SCA** : Les patients sous Xarelto 2,5 mg deux fois par jour doivent également prendre une dose quotidienne de 75 - 100 mg d'AAS ou une dose quotidienne de 75 - 100 mg d'AAS en complément d'une dose quotidienne de 75 mg de clopidogrel ou d'une dose quotidienne standard de ticlopidine. L'intérêt du traitement doit être régulièrement évalué au cas par cas après évaluation du risque d'événements ischémiques par rapport au risque de saignement. L'expérience étant limitée à 24 mois, une prolongation du traitement au-delà de 12 mois doit être définie au cas par cas. Le traitement par Xarelto doit être débuté dès que possible après la phase de stabilisation du SCA (comportant également les procédures de revascularisation) ; au plus tôt 24 heures après l'admission à l'hôpital et au moment où le patient ne requière plus de traitement anticoagulant dans le cadre du SCA. **MC/MAP** : Les patients sous Xarelto 2,5 mg deux fois par jour doivent également prendre une dose quotidienne de 75-100 mg d'AAS. La durée du traitement sera déterminée au cas par cas pour chaque patient de façon régulière et elle tendra compte du risque d'événements thrombotiques par rapport au risque de saignements. Chez les patients présentant un événement thrombotique aigu ou ayant subi une procédure vasculaire et nécessitant une thérapie antiploquettaire, la poursuite de Xarelto 2,5 mg deux fois par jour devra être évaluée en fonction du type d'événement ou de procédure et du schéma posologique antiploquettaire. La sécurité et l'efficacité de Xarelto 2,5 mg deux fois par jour en association avec l'AAS plus clopidogrel/ticlopidine ont été uniquement étudiées chez des patients ayant récemment présenté un SCA. La thérapie antiploquettaire n'a pas été étudiée en association avec Xarelto 2,5 mg deux fois par jour chez des patients présentant une MC/MAP. En cas d'oubli d'une dose, le patient doit poursuivre le traitement normalement en prenant la dose recommandée suivante à l'heure habituelle. La dose ne doit pas être doublée pour compenser une dose oubliée. **Posologie Xarelto 10 mg : Prévention des TEV chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou**. La dose recommandée est de 10 mg de rivaroxaban en une prise orale quotidienne. La dose initiale doit être prise à 6 à 10 heures après l'intervention chirurgicale à condition qu'une hémostase ait pu être obtenue. La durée du traitement dépend du risque thromboembolique veineux individuel de chaque patient et du type d'intervention chirurgicale orthopédique. Chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure de la hanche, une durée de traitement de 5 semaines est recommandée. Chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure du genou, une durée de traitement de 2 semaines est recommandée. En cas d'oubli d'une dose de Xarelto, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement quotidien normalement dès le lendemain. **Posologie Xarelto 15 et 20 mg** : Prévention des AVC et des embolies systémiques : La dose recommandée, qui est également la dose maximale recommandée, est de 20 mg en une seule prise par jour. Le traitement par Xarelto doit être poursuivi aussi longtemps que le bénéfice en termes de prévention des AVC et des embolies systémiques prévaut sur le risque de saignement. En cas d'oubli d'une dose de Xarelto, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée. La dose ne doit pas être doublée un même jour pour compenser une dose oubliée. **Posologie Xarelto 10, 15 et 20 mg : Traitement des TVP, traitement des EP et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP** : La dose recommandée pour le traitement initial des TVP ou d'EP en phase aiguë est de deux prises par jour de 15 mg pendant les trois premières semaines, puis de 20 mg en une seule prise par jour pour la poursuite du traitement et la prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP. Un traitement de courte durée (minimum 3 mois) doit être envisagé chez les patients présentant une TVP ou un EP provoqués par des facteurs de risque majeurs transitoires (c.-à-d. une intervention chirurgicale majeure récente ou un traumatisme). Une durée de traitement plus longue doit être envisagée chez les patients présentant une TVP ou un EP provoqués sans lien avec des facteurs de risque majeurs transitoires, une TVP ou un EP non provoqué, ou un antécédent de récurrence sous forme de TVP ou d'EP. Lorsqu'une prévention prolongée des récurrences de TVP et d'EP est indiquée (à l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois pour les TVP et les EP), la dose recommandée est de 10 mg en une prise quotidienne. Chez les patients pour lesquels le risque de récurrence de TVP ou d'EP est jugé élevé, par exemple en présence de comorbidités complexes ou lorsqu'une récurrence de TVP ou d'EP s'est produite au cours d'une prévention prolongée avec Xarelto 10 mg en une prise quotidienne, la dose de 20 mg de Xarelto en une prise quotidienne doit être envisagée. La durée du traitement et la dose sélectionnée doivent être définies au cas par cas après évaluation approfondie du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement. Traitement et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP : Posologie jours 1-21 : 2 prises par jour de 15 mg (dose quotidienne maximale 30 mg) ; posologie jour 22 et suivants : 1 seule prise par jour de 20 mg (dose quotidienne maximale 20 mg). Prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP : À l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois pour les TVP et les EP : 1 seule prise par jour de 10 mg (dose quotidienne maximale 10 mg) ou 1 seule prise par jour de 20 mg (dose quotidienne maximale 20 mg). Afin d'accompagner le changement de dose de 15 mg à 20 mg après le Jour 21, un kit d'initiation pour les 4 premières semaines de traitement par Xarelto pour le traitement des TVP et des EP est disponible. En cas d'oubli d'une dose de Xarelto pendant la phase de traitement à deux prises par jour de 15 mg (Jours 1 - 21), le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié afin d'assurer une prise de 30 mg de Xarelto par jour. Dans ce cas, il est possible de prendre simultanément deux comprimés de 15 mg. Le patient doit ensuite poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée de deux prises par jour de 15 mg. En cas d'oubli d'une dose de Xarelto pendant la phase de traitement à un comprimé par jour, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée. La dose ne doit pas être doublée un même jour pour compenser une dose oubliée. **Relais des anti-vitamine K (AVK) par Xarelto 2,5 mg** : Lors du passage des AVK à Xarelto, les valeurs du rapport international normalisé (INR) pourraient être temporairement élevées suite à la prise de Xarelto. L'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Xarelto et ne doit donc pas être utilisé. Xarelto 10 mg : Chez les patients traités par une TVP, une EP et la prévention des récurrences : le traitement par AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par Xarelto doit être instauré une fois que l'INR est < 2,5. Lors du passage des AVK à Xarelto, les valeurs du rapport international normalisé (INR) seront faussement élevées suite à la prise de Xarelto. L'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Xarelto et ne doit donc pas être utilisé. Xarelto 15 mg et 20 mg : Chez les patients traités en prévention des AVC et des embolies systémiques : le traitement par AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par Xarelto doit être instauré une fois que le rapport International Normalisé (INR) est < 3,0. Chez les patients traités pour une TVP, une EP et la prévention des récurrences : le traitement par AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par Xarelto doit être instauré une fois que l'INR est < 2,5. Lors du passage des AVK à Xarelto, les valeurs de l'INR seront faussement élevées suite à la prise de Xarelto. L'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Xarelto et ne doit donc pas être utilisé. **Relais de Xarelto par les anti-vitamine K (AVK) : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg** : existe un risque d'anticoagulation inadéquate lors du relais de Xarelto par les AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre anticoagulant. Il est à noter que Xarelto peut contribuer à l'élevation de l'INR. En cas de relais de Xarelto par un AVK, l'AVK doit être administré conjointement jusqu'à ce que l'INR soit > 2,0. Lors des deux premiers jours du relais, l'AVK doit être utilisé à sa posologie initiale standard, puis la posologie doit être adaptée sur la base des mesures de l'INR. Lorsque les patients reçoivent simultanément Xarelto et l'AVK, l'INR doit être mesuré à partir de 24 heures après la dernière dose de Xarelto et avant la dose suivante. Une fois le traitement par Xarelto interrompu, des mesures fiables de l'INR ne peuvent être obtenues que 24 heures après la dernière dose de Xarelto. **Relais des anticoagulants parentéraux par Xarelto : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg** : chez les patients recevant un anticoagulant parentéral, avant l'anticoagulant parentéral il faut le traitement par Xarelto à 0,2 heures avant l'heure à laquelle l'administration suivante du médicament parentéral (héparine de bas poids moléculaires, par ex.) aurait été prévue ou au moment de l'arrêt du médicament parentéral en cas d'administration continue (héparine non fractionnée intraveineuse, par ex.). **Relais de Xarelto par les anticoagulants parentéraux : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg** : la première dose d'anticoagulant parentéral doit être administrée à l'heure à laquelle la dose suivante de Xarelto aurait dû être prise. **Populations particulières : Insuffisance rénale : Xarelto 2,5 mg** : Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 ml/min), les données cliniques sont limitées mais montrent une augmentation significative des concentrations plasmatiques du rivaroxaban. Chez ces patients, Xarelto doit donc être utilisé avec prudence. L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 15 ml/min. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 30 à 80 ml/min) ou d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min). Xarelto 10 mg : Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 ml/min), les données cliniques sont limitées mais montrent une augmentation significative des concentrations plasmatiques du rivaroxaban. Chez ces patients, Xarelto doit donc être utilisé avec prudence. L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 15 ml/min. Pour la prévention des TEV chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 30 à 80 ml/min) ou modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min). - Pour le traitement des TVP, le traitement des EP et la prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP, aucun ajustement posologique par rapport à la dose recommandée n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 30 à 80 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min) ou sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 ml/min) : les patients doivent être traités par deux prises par jour de 15 mg pendant les 3 premières semaines. Ensuite, lorsque la dose recommandée est de 20 mg en une seule prise par jour, une diminution de la dose de 20 mg en une seule prise par jour à la dose de 15 mg en une seule prise par jour doit être envisagée si le risque de saignement du patient prévaut sur le risque de récurrence sous forme d'EP et de TVP. La dose de 15 mg est recommandée sur la base du modèle pharmacocinétique et n'a pas été étudiée dans cette situation clinique. Dans les cas où la dose recommandée est de 10 mg en une seule prise par jour, aucun ajustement posologique par rapport à la dose recommandée n'est nécessaire. Xarelto 15 mg et 20 mg : Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 ml/min), les données cliniques sont limitées mais montrent une augmentation significative des concentrations plasmatiques du rivaroxaban. Chez ces patients, Xarelto doit donc être utilisé avec prudence. L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 15 ml/min. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min) ou sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 ml/min), les posologies recommandées sont les suivantes : Pour la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire, la dose recommandée est de 15 mg en une seule prise par jour. Pour le traitement des TVP, le traitement des EP et la prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP : les patients doivent être traités par deux prises par jour de 15 mg pendant les 3 premières semaines. Ensuite, lorsque la dose recommandée est de 15 mg en une seule prise par jour, une diminution de la dose de 20 mg en une seule prise par jour à la dose de 15 mg en une seule prise par jour doit être envisagée si le risque de saignement du patient prévaut sur le risque de récurrence sous forme d'EP et de TVP. La dose de 15 mg est recommandée sur la base du modèle pharmacocinétique et n'a pas été étudiée dans cette situation clinique. Dans les cas où la dose recommandée est de 10 mg en une seule prise par jour, aucun ajustement posologique par rapport à la dose recommandée n'est nécessaire. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 30 à 80 ml/min). **Insuffisance hépatique : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg** : l'utilisation de Xarelto est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif ; y compris chez les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C (voir rubrique « Contre-indications »). Personnes âgées : Xarelto 2,5 mg : Aucun ajustement posologique. Le risque de saignement augmente avec l'âge. Xarelto 10 mg - 15 mg - 20 mg : aucun ajustement posologique. Poids et Sexe : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg : Aucun ajustement posologique. Population pédiatrique : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg : La sécurité et l'efficacité de Xarelto chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. L'utilisation de Xarelto n'est donc pas recommandée chez l'enfant de moins de 18 ans. **Patients bénéficiant d'une cardioverosion : Xarelto 15 mg - 20 mg** : Xarelto peut être instauré ou poursuivi chez des patients susceptibles de bénéficier d'une cardioverosion. Pour la cardioverosion guidée par échocardiographie transoesophagienne (ETO) chez des patients n'ayant pas été traités auparavant par anticoagulants, le traitement par Xarelto doit être débuté au moins 4 heures avant la cardioverosion afin d'assurer une anticoagulation adéquate. Avant la cardioverosion **il pour tous les patients**, il convient de s'assurer que le patient a bien pris Xarelto comme prescrit. Les décisions relatives à l'instauration et à la durée de traitement doivent prendre en compte les recommandations en vigueur sur le traitement anticoagulant des patients bénéficiant d'une cardioverosion. **Patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire qui bénéficient d'une ICP (intervention coronaire percutanée) avec pose de stent : Xarelto 2,5 mg - 20 mg** : Il existe une expérience limitée sur l'utilisation de Xarelto à une dose réduite de 15 mg en une fois par jour (ou de 10 mg de Xarelto en une fois par jour chez les patients avec une insuffisance rénale modérée [clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min]), en complément d'un inhibiteur du récepteur P2Y12, pour une durée maximale de 12 mois chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire qui reçoivent une anticoagulation orale et qui bénéficient d'une ICP avec pose de stent. **Mode d'administration** : Xarelto est pour usage par voie orale. Xarelto 2,5 mg - 10 mg : Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, le comprimé de Xarelto peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant utilisation pour être administré par voie orale. Le comprimé de Xarelto écrasé peut également être administré au moyen d'une sonde nasogastrique après confirmation du bon positionnement gastrique de la sonde. Dans ce cas, le comprimé écrasé doit être administré par la sonde nasogastrique dans une petite quantité d'eau et la sonde doit ensuite être rincée avec de l'eau. Xarelto 15 mg et 20 mg : Les comprimés doivent être pris au cours des repas. Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, le comprimé de Xarelto peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant utilisation pour être administré par voie orale. L'administration des comprimés pelliculés écrasés de 15 mg ou 20 mg de Xarelto doit être immédiatement suivie par une prise d'aliments. Le comprimé de Xarelto écrasé peut être administré au moyen d'une sonde nasogastrique après vérification du bon positionnement gastrique de la sonde. Dans ce cas, le comprimé écrasé doit être administré par la sonde nasogastrique dans une petite quantité d'eau et la sonde doit ensuite être rincée avec de l'eau. L'administration des comprimés pelliculés écrasés de 15 mg ou 20 mg de Xarelto doit être immédiatement suivie par une alimentation entérale. **Contre-indications** : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg et 20 mg : hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Saignement évident cliniquement significatif. Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastrointestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracranienne récente, varices oesophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracraniales ou intracérébrales. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple, héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc), dérivés de héparine (fondaparinux, etc), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran, édoxaban, apixaban etc) sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant (voir rubrique « Posologie et mode d'administration ») ou en cas d'administration d'HNF ou d'AAS sous des formes nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif ; y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C. Grossesse et allaitement. Contre-indication supplémentaire pour Xarelto 2,5 mg : Traitement concomitant du SCA avec un traitement antiploquettaire chez les patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Traitement concomitant de la MC/MAP par de l'AAS chez les patients ayant déjà présenté un AVC hémorragique ou lacunaire, ou tout autre type d'AVC au cours du mois précédent. **Effets indésirables : Xarelto 2,5 mg - 10 mg - 15 mg - 20 mg** : Résumé du profil de sécurité : la tolérance du rivaroxaban a été évaluée dans treize études de phase III incluant 53 103 patients exposés au rivaroxaban (patients exposés à au moins une dose de rivaroxaban) Nombre de patients étudiés, dose quotidienne totale et durée maximale du traitement dans les études de phase III. **Prévention des événements thromboemboliques veineux (TEV) chez les patients adultes bénéficiant d'une chirurgie programmée de la hanche ou du genou (6097 patients)** : dose quotidienne totale 10 mg (durée maximale du traitement 39 jours). **Prévention des TEV chez les patients présentant une affection médicale aiguë (3997 patients)** : dose quotidienne maximale 10 mg (durée maximale de traitement 39 jours). **Traitement des TVP, de l'EP et prévention des récurrences (6790 patients)** : dose quotidienne maximale 30 mg (jours 1-21), 10 mg ou 20 mg (après au moins 6 mois) (durée maximale du traitement 21 mois). **Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire (7760 patients)** : dose quotidienne maximale 20 mg (durée maximale du traitement 41 mois). **Prévention des événements athérotrombotiques suite à un SCA (10225 patients)** : dose quotidienne maximale 5 mg ou 10 mg respectivement co-administré avec de l'AAS ou de l'AAS associé au clopidogrel ou à la ticlopidine (durée maximale du traitement 31 mois). **Prévention des événements athérotrombotiques chez les patients présentant une MC/MAP (8284 patients)** : dose quotidienne maximale 5 mg co-administrés avec de l'AAS ou 10 mg seuls (durée maximale du traitement 47 mois). Les effets indésirables signalés le plus fréquemment chez les patients recevant du rivaroxaban ont été les saignements (voir rubrique « Description de certains effets indésirables » <« Description des effets indésirables »). Parmi les saignements signalés, les plus fréquents ont été l'épistaxis (4,5 %) et l'hémorragie du tractus gastro-intestinal (3,8 %). Taux de survenue des saignements et des anomalies chez les patients exposés au rivaroxaban au cours des études de phase III terminées : **Prévention des TEV chez les patients adultes bénéficiant d'une chirurgie programmée de la hanche ou du genou** : des saignements sont survenus chez 6,8% des patients et une anémie chez 5,9% des patients. **Prévention des TEV chez les patients présentant une affection médicale aiguë** : des saignements sont survenus chez 12,6% des patients et une anémie chez 2,1% des patients. **Traitement de la TVP de l'EP et prévention des récurrences** : des saignements sont survenus chez 23% des patients et une anémie chez 1,6% des patients. **Prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire** : des saignements ont été rapportés avec un taux de 28 pour 100 patient-années et des anomalies avec un taux de 25 pour 100 patient-années. **Prévention des événements athérotrombotiques suite à un SCA** : des saignements ont été rapportés avec un taux de 22 pour 100 patient-années et des anomalies avec un taux de 1,4 pour 100 patient-années. **Prévention des événements athérotrombotiques chez les patients présentant une MC/MAP** : des saignements sont survenus avec un taux de 6,7 pour 100 patient-années et des anomalies avec un taux de 0,15 pour 100 patient-années*. (* Pour toutes les études sur le rivaroxaban, tous les événements hémorragiques sont recueillis, rapportés et adjudiqués. ** Dans l'étude COMPASS, il y a une faible incidence des anomalies car une approche sélective du recueil des événements indésirables a été utilisée). Les fréquences des effets indésirables rapportés avec Xarelto sont résumées par classe de systèmes ou d'organes (classification MedDRA) et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent >= 1/10 ; fréquent >= 1/100 ; < 1/100 ; très fréquent >= 1/10 000 ; < 1/10 000 ; très rare >= 1/10 000 ; < 1/10 000 ; fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Ensemble des effets indésirables rapportés chez les patients dans les essais cliniques de phase III ou sur une utilisation post-commercialisation : **Affections hémorragiques et du système lymphatique** : anémie (dont résultat d'analyse de laboratoire conventionnelle) (fréquent) ; Thrombocytose (dont élévation de la numération plaquettaire/ A. Thrombopénie (peu fréquent). **Affections du système immunitaire** : réaction allergique, dermatite allergique, anxiété, apixaban etc) sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant (voir rubrique « Posologie et mode d'administration ») ou en cas d'administration d'HNF ou d'AAS sous des formes nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif ; y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C. Grossesse et allaitement. Contre-indication supplémentaire pour Xarelto 2,5 mg : Traitement concomitant du SCA avec un traitement antiploquettaire chez les patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT). **Affections du système nerveux** : Sensations vertigineuses, céphalées (fréquent) ; hémorragie cérébrale et intracranienne, syncope (peu fréquent). **Affections oculaires** : hémorragie oculaire (dont hémorragie conjonctivale) (fréquent). **Affections cardiaques** : tachycardie (peu fréquent). **Affections vasculaires** : hypotension, hémolèmes (fréquent). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : épistaxis ; hémoptysie (fréquent). **Affections gastro-intestinales** : Gingivorragie, hémorragie du tractus gastro-intestinal (dont rectorragie), douleurs gastro-intestinales et abdominales, dyspepsie, nausées, constipation, diarrhée, vomissements (fréquent). **Affections hépatiques** : élévation des transaminases (fréquent). **Insuffisance hépatique**, élévation de la bilirubine, élévation des phosphatases alcalines sanguines, élévation des gamma-GT (peu fréquent), ictère, élévation de la bilirubine conjuguée (en cas de suivi élastométrique concomitant des ALAT, Cholestase, Hépatite (dont lésion hépatocellulaire) (rare). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : prurit (dont cas peu fréquents de prurit généralisés), éruption cutanée, ecchymose, hémorragie cutanée et sous-cutanée (fréquent), urticaire (peu fréquent), syndrome de Stevens-Johnson/ Nécrolyse épidermique toxique, Xeroderma DRESS (très rare). **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : douleur des extrémités (fréquent) ; hémarthrose (peu fréquent) ; hémorragie musculaire (rare) ; syndrome de compression des nerfs secondaire à un saignement (fréquence indéterminée). **Affections du rein et des voies urinaires** : hémorragie du tractus uréthral (dont hématurie et hémorragie) ; insuffisance rénale (dont élévation de la créatinine plasmatique, élévation de l'urée plasmatique) (fréquent) ; insuffisance rénale/insuffisance rénale aiguë secondaire à un saignement suffisant pour provoquer une hypotension (fréquence indéterminée). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : fièvre, douleur périphérique, réduction générale de la vivacité (dont fatigue et asthénie) (fréquent) ; sensation d'inconfort (dont malaise) (peu fréquent), odème localisé(s) (rare). **Investigations** : élévation de la LDH, de la lipase, de l'amylase (peu fréquent). **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : hémorragie post-opératoire (dont anémie postopératoire et hémorragie au niveau de la plaie), contusion, plaie suintante (fréquent), pseudonévrisme vasculaire (rare). A : effets observés dans la prévention des TEV chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou / B : effets observés très fréquemment chez les femmes âgées de < 55 ans dans le traitement de la TVP de l'EP et la prévention des récurrences. C : effets observés peu fréquemment dans la prévention des événements athérotrombotiques suite à un SCA (suite à une intervention coronaire percutanée). * Une approche sélective prédefinie du recueil des événements indésirables a été utilisée. Étant donné que l'incidence des effets indésirables n'a pas augmenté et qu'aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié, les données de l'étude COMPASS n'ont pas été prises en compte pour le calcul de la fréquence dans ce tableau. **Description de certains effets indésirables** : en raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Xarelto peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les évolutions fatales) dépendront de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie. Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (c.-à-d épistaxis, saignement gingival, gastro-intestinal, gastro-intestinal, dont des saignements vaginaux anormaux ou une augmentation des saignements menstruels) et des anomalies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement au long cours par Xarelto comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine/des mesures de l'hématocrite peuvent permettre de détecter un saignement occulte et d'évaluer la pertinence clinique d'un saignement manifeste, en complément d'une surveillance clinique appropriée. Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients, par ex. en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée/ou de traitement concomitant modifiant l'hémostase. Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensations vertigineuses, de céphalées ou de gonflements inexpliqués, de dyspnée et d'état de choc inexpliqué. Dans certains cas, en conséquence de l'anémie, des symptômes d'ischémie cardiaque tels qu'une douleur thoracique ou une angine de poitrine, ont été observés. Des complications communes, secondaires à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et une insuffisance rénale due à l'hypotension, ont été signalées sous Xarelto. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : la déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 401, 40 - 1180 Bruxelles - Site internet : www.afmps.be - e-mail : adverses.drug.reactions@afmps.be. Luxembourg : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny, L-1210 Luxembourg - E-mail : pharmaco@guis.msa.lu - Site internet : http://www.santé.public.lu/fr/procédure-sante/mistrere-sante-derelation-sante-dir-pharmacie-medicaments/index.html/DL96-23. Sur prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Bayer AG, 51368 Leverkusen, Allemagne. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Xarelto 2,5 mg : EU/1/08/472/025-035, EU/1/08/472/041, EU/1/08/472/046-047, EU/1/08/472/010, EU/1/08/472/002, EU/1/08/472/042-045, Xarelto 15 mg : EU/1/08/472/011-016, EU/1/08/472/023, EU/1/08/472/036, EU/1/08/472/038, EU/1/08/472/046, Xarelto 20 mg : EU/1/08/472/017-021, EU/1/08/472/024, EU/1/08/472/031, EU/1/08/472/039, EU/1/08/472/042. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : 30 septembre 2008 ; Date de dernier renouvellement : 22 Mai 2018. **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 du médicament http://www.ema.europa.eu PP-XAR-BE-0267-1/20190909



Pour vous et pour votre patient FA* diabétique
**la survie est l'objectif
le plus important**



* Patients atteints de brillation auriculaire non valvulaire, avec un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypertension, l'âge 75ans, le diabète, des antécédents d'AVC ou d'AIT.

1. HR 0,80 (95% CI, 0,65-0,99).

2. Bansilal S. et al.; Am Heart J. 2015;170(4):675-682.e8.