

Semper

LUXEMBOURG

HOPITAUX:
les nouvelles cibles
des cyber attaques

EADV
Le psoriasis
et les autres

**L'hôpital face
aux suicides**

REGULATORY



Cycle de vie
du médicament

PRÉVENTION

Recrudescence du diabète

RECHERCHE

Congrès NK2019

FINANCES

Les outils en matière de philanthropie
au Luxembourg

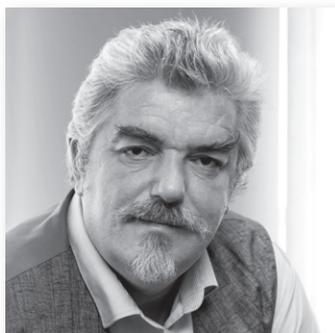
HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Les Soeurs infirmières

NOUVEAU

CITREX

Complément alimentaire à base d'extrait
de *Citrus limon L. Osbeck* (Bergamote), d'extrait
de *Citrus sinensis var Osbeck* (Orange sanguine),
de vitamines B6 et B12 et de chrome.



Droit à l'oubli... presque pour tous

Après la France, le 14 février 2017 - beau cadeau de Saint-Valentin, non? - et la Belgique le 4 avril 2019, le Grand-Duché de Luxembourg est donc le 3^e pays européen à adapter sa législation en matière d'assurances afin de permettre à des patients guéris de certains cancers, notamment, d'accéder à une assurance solde restant dû à des conditions acceptables. Le Luxembourg prend d'ailleurs la Belgique de vitesse, car si nos voisins ont signé avant nous, leur législation ne sera d'application qu'au 1^{er} février 2020, contre le 1^{er} janvier 2020 au Luxembourg.

En principe, il s'agira d'un droit à l'oubli sans obligation déclarative. C'est le cas lorsque le protocole thérapeutique relatif à la pathologie cancéreuse a pris fin depuis 10 ans (fin du traitement actif du cancer par chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie), ou 5 ans, pour un cancer diagnostiqué avant l'âge de 18 ans, et ce sans rechute constatée. Dans une série d'exceptions, il s'agit d'un droit à l'oubli avec obligation déclarative, mais sans possibilité pour l'assureur de demander une surprime ou de refuser la couverture. C'est le cas notamment pour une liste de cancers spécifiques ou pour l'hépatite virale de type C. Enfin, dans le cas des patients traités pour une infection par le VIH, si les conditions sont remplies l'assureur ne pourra exclure le candidat ou demander une surprime supérieure à 100% (surprime plafonnée).

Cette convention signée par le ministère de la Santé et l'Association des compagnies d'assurances et de réassurances avec les entreprises d'assurance acte en réalité les progrès de la médecine et on ne peut que s'en réjouir. Elle fixe un cadre légal et donne un signal positif pour les patients concernés et pour leurs familles.

Petit bémol toutefois: la convention s'applique uniquement pour un crédit ou des crédits immobiliers en vue de l'acquisition d'une résidence principale ou de locaux professionnels et dont le montant maximal de la couverture d'assurance solde restant dû ne dépasse pas un million d'euros (contre 320.000 euros en France), et elle ne s'applique pas en cas d'acquisition d'une résidence secondaire ni aux investissements à but locatif.

Dr Eric Mertens

Colophon en page 57



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:** Urticaire; **Peu fréquent:** Rash. Affections musculo-squelettiques et systémiques: **Fréquent:** Arthralgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: **Fréquent:** Erythème au site d'injection; **Peu fréquent:** Douleur au site d'injection. **Description de certains effets indésirables:** Gastro-entérite: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de phase III, des gastro-entérites ont été observées plus fréquemment dans le groupe traité par Tremfya (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya jusqu'à la semaine 48. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de phase III, 0,7 % des injections de Tremfya et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Les érythèmes et douleurs au site d'injection étaient tous de sévérité légère à modérée. Aucun de ces effets indésirables n'était grave et aucun n'a conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya. **Immunogénicité:** L'immunogénicité de Tremfya a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études poolées de phase II et de phase III, moins de 6 % des sujets traités par Tremfya ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les sujets ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des sujets traités par Tremfya. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique:** l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (www.afms.be) **Luxembourg:** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie; EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. **MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 14/02/2019. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

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

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

Tremfya[®]
(guselkumab)



Janssen-Cilag NV

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  **Immunology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johanson-Johanson**

Dans ce numéro

- 8 ACTU**
Vif succès pour la conférence «L'hôpital face aux suicides» organisée aux Hôpitaux Robert Schuman
- 12 REGULATORY**
Cycle de vie du médicament
- 14 FOCUS**
INUVAIR®, pour un traitement individualisé de l'asthme
- 16 TENDANCES**
Healthcare Summit:
Le patient au coeur des préoccupations
- 21 CONGRESS**
p. 21 Le psoriasis et les autres...
p. 22 Traitement du psoriasis: se dirige-t-on vers une thérapie ciblée selon la présentation clinique ?
p. 23 Psoriasis sévère: trois-quarts des patients présentent des troubles anxieux
p. 24 Quels sont les facteurs déclenchants de l'acné ?
p. 26 Traitement du psoriasis modéré à sévère: quelle efficacité pour un nouvel anti-IL-23 ?
- 27 PERSPECTIVE**
Cancer bronchique non à petites cellules
L'osimertinib en première ligne allonge significativement la survie globale
- 30 RECHERCHE**
Congrès NK2019: le potentiel thérapeutique des cellules tueuses naturelles sur toutes les lèvres
- 33 PRÉVENTION**
Recrudescence du diabète
- 36 MEETING**
Les hôpitaux, les nouvelles cibles des cyber attaques
- 40 HISTOIRE DE LA MÉDECINE**
Les Soeurs infirmières
- 46 FINANCES**
Les outils en matière de philanthropie au Luxembourg
- 48 ÉVASION**
Exposition universelle 2020
Dubai & Oman
- 50 SORTIES**
52 CONCOURS

N'attends pas que les orages passent et apprends à danser sous la pluie, de Véronique Maciejak
Une bouteille de Champagne «Princes» de Venoge
- 54 POUR VOS PATIENTS**
56 AGENDA
58 CARTOON
Cyberattaque médicale



 @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

En bref

Le psoriasis et les autres...



Le titre a de quoi surprendre mais de l'avis unanime, le psoriasis fut la maladie la plus évoquée dans ce 28^{ème} congrès de l'EADV. Une vraie grand-messe de la spécialité avec près de 13.000 participants venant de 100 pays dans le monde, 750 communications et plus de 1.000 posters acceptés.

21-26



Les hôpitaux, les nouvelles cibles des cyber attaques

Semper Luxembourg a assisté au 3^e Congrès de Médecine de catastrophe intitulé «Protection des hôpitaux face aux risques émergents (Intrusion terroriste/cyber attaque/feu/panne électrique...)» organisé au Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le 17 octobre dernier.

36-38



33-34

Recrudescence du diabète

Selon l'OMS, le diabète, les maladies cardiovasculaires, le cancer, et les maladies respiratoires chroniques, sont en augmentation au niveau mondial. En 2018, elles ont causé 66% de l'ensemble des décès dans le monde.



Les Soeurs infirmières

Les ordres religieux organisèrent la profession d'infirmière à partir du XII^{ème} siècle. Rares étaient les sœurs se déplaçant à domicile. Un mouvement de laïcisation amorcé en 1878 vit la disparition progressive des religieuses dans les hôpitaux où elles n'occupent actuellement plus que les postes d'encadrement.

40-43



Concours

Semper Luxembourg vous offre des exemplaires du livre *N'attends pas que les orages passent et apprends à danser sous la pluie*, de Véronique Maciejak, et une bouteille de Champagne «Princes» de Venoge.



52

Un seul terminal de paiement pour votre cabinet médical

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

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

worldline.com
six-payment-services.com



Vif succès pour la conférence «L'hôpital face aux suicides» organisée aux Hôpitaux Robert Schuman

Le 10 octobre dernier, à l'occasion de la Journée mondiale de la Santé Mentale, les Hôpitaux Robert Schuman (HRS) ont organisé, en collaboration avec la Ligue de la Santé Mentale Luxembourgeoise (D'Ligue), une journée sur le thème du suicide dédiée aux professionnels de santé. Retour sur deux sujets qui nous ont marqué: le comportement suicidaire des adolescents au Luxembourg et l'utilité d'analyser le trafic d'un site web dédié à la prévention du suicide.

Céline Buldgen

Quelles sont les tendances épidémiologiques et les profils comportementaux des adolescents qui sont à risque de tentatives suicidaires au Luxembourg ? Pour répondre à cette question, le Dr Carolina Catunda (Université de Luxembourg) présenta, lors de son exposé, les résultats de l'étude «**Health Behaviour in School-aged Children**» (HBSC) de 2014 faite au Luxembourg.

Précisons tout d'abord que l'enquête HBSC est une collaboration internationale de recherche créée en 1982 qui vise à examiner la santé et le bien-être des enfants et des adolescents en âge scolaire. Elle se base sur l'idée que les comportements essentiels pour la santé débutent et se consolident pendant l'enfance et l'adolescence. Son objectif est de collecter tous les 4 ans des données sur les comportements de santé et sur l'état de santé des

enfants et des adolescents, de comprendre les liens entre la santé et les facteurs sociaux et de communiquer ces résultats en public.

L'enquête HBSC a débuté en 1982 (Angleterre, Finlande et Norvège). Depuis 1983, elle est sous l'égide de l'OMS. Depuis lors, les pays participants se sont multipliés et l'enquête compte à l'heure actuelle 50 pays et régions de l'Europe et de l'Amérique du Nord.

Participant pour la 1^{ère} fois à une étude pilote HBSC en 1999, le Luxembourg y a pris part régulièrement depuis 2006 (2010, 2014, 2018). Les données sont collectées et analysées en collaboration avec le ministère de l'Éducation nationale, de l'Enfance et de la Jeunesse, le ministère de la Santé, le groupe de recherche «*Youth Research*» de l'Université du Luxembourg et le réseau de recherche HBSC.

Il est important de préciser qu'au Luxembourg, les élèves âgés de 11 à 18 ans sont interrogés, alors que dans la plupart des autres pays HBSC, seuls les étudiants de 11, 13 et 15 ans sont sollicités.

Thèmes abordés

Pour les enquêtes, les réseaux HBSC ont développé un questionnaire (écrit en anglais et traduit en français et en allemand pour le Luxembourg) comportant à la fois des questions obligatoires et facultatives. Celles-ci portent sur:

- **Les variables socio-démographiques:** âge, genre, aisance familiale (perçu), structure familiale, origine.
- **Le soutien social et la communication:** soutien parental lié à l'école, soutien entre les camarades de classe, communication avec le père/la mère.
- **L'école:** résultats scolaires, stress à l'école, relation enseignant-élève, niveau de scolarité (secondaire, classique, technique, modulaire), redoublement.
- **Le harcèlement, la violence:** être victime de harcèlement (et/ou cyberharcèlement), être auteur de harcèlement (et/ou cyberharcèlement), harcèlement sexuel, bagarres.



«La relation entre le nombre de problèmes de santé (maux de tête, douleurs abdominales, maux de dos, tristesse...) et les tentatives de suicide est très importante chez les adolescents.»

Dr Carolina Catunda

remplissent leurs questionnaires. Par contre, ils peuvent, si nécessaire, expliquer le sens de certaines questions. Tout cela pour garantir l'anonymat. Concernant le consentement éthique, l'enquête est autorisée par le Comité National d'Éthique de Recherche (CNER) et par la Commission Nationale pour la Protection des Données (CNPD).

2006: 15,9%

2010: 12,7%

2014: 15,2%

• «*Au cours des 12 derniers mois, as-tu déjà réfléchi à la méthode que tu utiliserais pour faire une tentative de suicide ?*»

2010: 11,3%

2014: 14%

2006: aucun résultat (pour l'enquête HBSC de 2006, en cas de réponse négative aux questions précédentes, il était demandé aux étudiants de ne pas répondre à ces questions).

• «*Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu réellement fait une tentative de suicide ?*»

2010: 6,7%

2014: 7,7%

Facteurs de risque

Dans un premier temps, les investigateurs ont réalisé une analyse bivariée de 24 facteurs de risques potentiels: âge, genre, aisance familiale, origine, soutien parental lié à l'école, communication avec le père/la mère, stress à l'école, niveau de scolarité, être victime de harcèlement, harcèlement sexuel, bagarres, nombre de problèmes de santé, image du corps, satisfaction de vie, temps d'écran, consommation de substances (alcool, tabac et/ou cannabis).

Dans un second temps, ils ont procédé à une analyse des variables considérées comme étant les plus importantes (et dans un ordre prioritaire) pour les élèves en lien avec ces quatre comportements:

• **Tristesse:** nombre de problèmes de santé, satisfaction de vie, harcèlement sexuel.

• **Contemplation** (avoir sérieusement pensé): nombre de problèmes de

Parmi les questions posées lors de l'enquête HBSC 2014 faite au Luxembourg:

- «*Au cours des 12 derniers mois, est-ce que tu t'es senti(e) si triste ou désespéré(e) pendant 2 semaines de sorte que tu as arrêté toute activité habituelle ?*» Oui - Non
- «*Au cours des 12 derniers mois, as-tu pensé sérieusement à une tentative de suicide ?*» Oui - Non
- «*Au cours des 12 derniers mois, est-ce que tu n'as jamais réfléchi à la méthode que tu utiliserais pour faire une tentative de suicide ?*» Oui - Non
- «*Combien de fois as-tu réellement fait une tentative de suicide au cours des douze derniers mois ?*» Jamais - 1 fois - 2/3 fois - 4/5 fois - 6 fois et plus...

Lors de chaque enquête HBSC, la procédure est standardisée. Les parents reçoivent une lettre d'information contenant un formulaire de consentement pour la participation de leurs enfants. Les élèves ont la possibilité de refuser eux-mêmes d'y participer. Les questionnaires sont distribués dans les classes par les professeurs sous format papier. Les enseignants n'ont pas le droit de voir comment les élèves

Population étudiée

Le nombre de participants à l'enquête étaient de 17 343 étudiants de l'enseignement secondaire, âgés de 12 à 18 ans pour 2006, 2010 et 2014. Étaient exclus les étudiants âgés de moins de 12 ans et de plus de 18 ans. Afin que les données soient bien représentatives de la population d'élèves du secondaire au Luxembourg, elles ont été pondérées par niveau de scolarité (enseignement secondaire classique, technique, modulaire).

Les tendances

Les réponses des adolescents ont permis de mettre en exergue certaines tendances:

• «*Au cours des 12 derniers mois, t'es-tu senti(e) triste ou désespéré(e) pendant 2 semaines d'affilées ou plus au point d'arrêter tes activités habituelles ?*»

2006: 26,8% (des adolescents ont répondu à l'affirmative)

2010: 21,6%

2014: 28,3%

• «*Au cours des 12 derniers mois, as-tu déjà sérieusement pensé à une tentative de suicide ?*»

«La prévention du suicide est l'affaire de tous, y compris des professionnels de la santé.»

santé, satisfaction de vie, être victime de harcèlement.

- **Planification** (réfléchir à la méthode): nombre de problèmes de santé, satisfaction de vie, être victime de harcèlement.
- **Tentative de suicide:** nombre de problèmes de santé, satisfaction de vie, bagarres, harcèlement sexuel, être victime de harcèlement.

«Les résultats ont montré que les étudiants qui ont 7-8 plaintes de santé sont 25,6% plus nombreux à faire des tentatives de suicide, contre par exemple 3,6% pour ceux qui sont victimes de harcèlement et 4,9% pour ceux qui sont victimes de harcèlements sexuels.», fait remarquer le Dr Catunda. Et elle précise: «Pour l'enquête, les élèves ont dû cocher la fréquence (1 fois par mois, plusieurs fois par semaine, chaque jour...) des plaintes de santé au cours des 12 derniers mois. On a pu s'apercevoir que les plaintes de santé sont fréquentes: 40,6% des élèves souffrent «à peu près chaque jour» ou «plusieurs fois par semaine» d'au moins deux des huit problèmes de santé soulevés (maux de tête, douleurs abdominales, maux de dos, tristesse, mauvaise humeur/irritabilité, nervosité, difficultés à s'endormir, vertiges). De plus, il a été prouvé que trois plaintes (ou plus) est un risque majoré de tentative de suicide. Pour les garçons, deux plaintes de santé représentent déjà un risque important.»

Profils comportementaux

Ces deux questions («Au cours des 12 derniers mois, as-tu déjà réfléchi à la méthode que tu utiliserais pour faire une tentative de suicide ?» et «Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu réellement fait une tentative de suicide ?»), ont permis d'iden-

«Depuis 2016, le nombre de suicides baisse au Luxembourg grâce aux différentes actions mises en place dans le cadre du Plan National de Prévention du Suicide 2015-2019.»

BEHIND THE SCENE:

L'utilité d'analyser le trafic d'un site web de prévention

Patrick Marconi Prioretti, webdesigner & SEO expert, fondateur de Addedsense s.à.r.l, a créé les trois sites web de la D'Ligue: www.prevention-suicide.lu, www.prevention-panique.lu et www.prevention-depression.lu.

Voici ses recommandations pour lancer un bon site Internet dédié à la prévention:

- Pensez «marketing» et non «institution».
- Sortez des sentiers battus, osez publier des couleurs et des photos «positives».
- Identifiez-vous à vos visiteurs.
- Utilisez des messages clairs.
- Préparez vos mots-clés avec une bonne analyse. Les mots-clés doivent être simples. Par exemple, préférez «angoisse» à «troubles de l'anxiété». Par ailleurs, il faut savoir qu'il existe deux types de mots-clés:
 1. Les mots-clés court traîne: par exemple, l'utilisation du mot-clé «suicide» donnera lieu à une conversion faible (les internautes ne trouvent pas forcément ce qu'ils cherchent sur le site Internet), malgré un trafic très élevé.
 2. Les mots-clés longue traîne: par exemple, l'utilisation du mot-clé «la meilleure façon de se suicider» entrainera une conversion plus élevée malgré un trafic peu élevé. Il convient donc d'utiliser des mots-clés longue traîne, en adaptant bien sûr le contenu par rapport à une cible plus précise. Par exemple, au lieu de faire une page avec quatre sujets, il est préférable de proposer quatre pages de contenu.
- Soignez votre contenu. Il fera clairement la différence pour les internautes.
- Privilégiez la simplicité pour la structure de votre site web. Les internautes doivent savoir comment naviguer et se repérer facilement sur votre site web, surtout en cas d'utilisation d'un smartphone.
- Retenez que le plus important n'est pas le nombre de visites sur site web, mais bien d'avoir les «bonnes» visites.

tifier les profils comportementaux de la population étudiée:

Planification (réfléchir à la méthode)	Tentative de suicide:
1 ^{er} groupe: Oui	Oui: tentative planifiée: N= 296
2 ^e groupe: Oui	Non: pas de tentative: N= 459
3 ^e groupe: Non	Oui: tentative non planifiée: N=117

Le nombre total d'élèves ayant fait (au moins) une tentative de suicide est de 413.

Le nombre d'élèves ayant fait (au moins) une tentative, sans avoir réfléchi à la méthode auparavant (acte impulsif), représente 28%.

Les résultats montrent que les élèves ayant fait des tentatives non planifiées

ont de meilleurs résultats en matière de santé (comportement) et plus de soutien social en comparaison à ceux qui ont fait des tentatives planifiées. Par ailleurs, les élèves ayant fait des tentatives (planifiées ou non) présentent des niveaux de comportement à risque plus élevés (ex: participation aux bagarres et consommation de substances) que les élèves n'ayant pas fait de tentative. «Nous espérons vraiment que tous ces résultats peuvent être utiles en termes de prévention. Trois publications sur le sujet ont été publiées ou sont sur le point de l'être: le rapport «Suicide behavior in the adolescent population of Luxembourg» (sortira bientôt), l'article «Suicide prevention: using the number of health complaints as an indirect alternative for screening suicidal adolescents», et, enfin, l'article «Suicide behaviour profiles among adolescents: A comparison of unplanned attempt, planned attempt and ideators.» (en cours de rédaction).», conclut le Dr Catunda. ■

	Prix public ^s
30 x 10 mg	48,12 €
30 x 25 mg	48,12 €
100 x 10 mg	142,69 €
100 x 25 mg	142,69 €

Taux de remboursement 100%

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

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

38%

RRR DE MORTALITÉ CV (p<0,001)



38% de réduction du risque de mortalité cardiovasculaire**

Jardiance®
(empagliflozine)

Le médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique **Effets Indésirables** pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Jardiance® 10 mg comprimés pelliculés Jardiance® 25 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Jardiance 10 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 10 mg d'empagliflozine. Jardiance 25 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 25 mg d'empagliflozine. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés pelliculés. Jardiance 10 mg comprimés pelliculés : comprimé pelliculé rond, jaune pâle, biconvexe, à bords biseautés, portant la mention gravée « S10 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (diamètre du comprimé : 9,1 mm). Jardiance 25 mg comprimés pelliculés : comprimé pelliculé ovale, jaune pâle, biconvexe, portant la mention gravée « S25 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (longueur du comprimé : 11,1 mm, largeur du comprimé : 5,6 mm). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Jardiance est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, pour l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance - en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 dans le Résumé des Caractéristiques du Produit. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie La dose initiale recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour pour la monothérapie et pour l'association avec d'autres médicaments antidiabétiques. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine à 10 mg une fois par jour, qui présentent un DFG (débit de filtration glomérulaire estimé) ≥ 60 ml/min/1,73 m² et qui nécessitent un contrôle glycémique plus strict, la dose peut être augmentée à 25 mg une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 25 mg (voir ci-dessous). Lorsque l'empagliflozine est associée à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline, une réduction de la posologie du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline peut être envisagée pour diminuer le risque d'hypoglycémie (voir rubrique **Effets Indésirables**). **Populations particulières Insuffisants rénaux** En raison de son mécanisme d'action, l'efficacité de l'empagliflozine sur la glycémie est dépendante de la fonction rénale. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant un DFG ≥ 60 ml/min/1,73 m² ou une CLR (clairance estimée de la créatinine) ≥ 60 ml/min. L'empagliflozine ne doit pas être instaurée chez des patients présentant un DFG < 60 ml/min/1,73 m² ou une CLR < 60 ml/min. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine et dont le DFG chute chroniquement en dessous de 60 ml/min/1,73 m² ou la CLR en dessous de 60 ml/min, la dose d'empagliflozine doit être ajustée ou maintenue à 10 mg une fois par jour. L'empagliflozine doit être arrêtée lorsque le DFG est chroniquement inférieur à 45 ml/min/1,73 m² ou la CLR chroniquement inférieure à 45 ml/min (voir rubrique **Effets Indésirables**). L'empagliflozine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) ou chez les patients sous dialyse, car aucune efficacité n'est attendue chez ces patients. **Insuffisants hépatiques** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique. L'exposition à l'empagliflozine est plus importante chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. L'expérience thérapeutique chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée dans cette population. **Patients âgés** Aucune adaptation posologique n'est recommandée en fonction de l'âge. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, le risque accru d'hypovolémie doit être pris en compte (voir rubrique **Effets Indésirables**). Chez les patients âgés de 65 ans et plus, l'instauration d'un traitement par empagliflozine n'est pas recommandée en raison de l'expérience thérapeutique limitée. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de l'empagliflozine chez les enfants et les adolescents n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Les comprimés peuvent être pris avec ou sans aliments, avalés entiers avec de l'eau. Si le patient oublie de prendre une dose du médicament, il doit la prendre dès qu'il s'en aperçoit. Il ne doit pas prendre une dose double le même jour. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 **Liste des excipients** dans le Résumé des Caractéristiques du Produit. **EFFETS INDÉSIRABLES** Résumé du profil de sécurité Un total de 15 582 patients avec un diabète de type 2 ont été inclus dans des études cliniques afin d'évaluer la sécurité d'emploi de l'empagliflozine, parmi lesquels 10 004 patients ont reçu l'empagliflozine soit seule ou en association avec la metformine, un sulfamide hypoglycémiant, la pioglitazone, des inhibiteurs de la DPP4 ou l'insuline. Dans 6 études contrôlées versus placebo d'une durée de 18 à 24 semaines, 3 534 patients ont été inclus ; 1 183 d'entre eux ont pris un placebo, et 2 351 ont été traités par empagliflozine. L'incidence globale des événements indésirables chez les patients traités par empagliflozine a été similaire à celle des patients sous placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été l'hypoglycémie lors de l'utilisation de l'empagliflozine en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline (voir « Description de certains effets indésirables »). **Liste des effets indésirables** Les effets indésirables, présentés par classe de système d'organe et termes préférentiels MedDRA, rapportés chez les patients ayant reçu de l'empagliflozine au cours d'études contrôlées versus placebo, sont présentés ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par fréquence absolue. Les fréquences sont définies de la façon suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à < 1/10), peu fréquent ($\geq 1/1 000$ à < 1/10 000) ou très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1** : Liste tabulée des effets indésirables (MedDRA) rapportés dans les études contrôlées versus placebo et issus des données après commercialisation Effets indésirables par classe de système d'organe : **Infections et infestations** : Fréquent : Candidose vaginale, vulvovaginite, balanite et autres infections génitales* Infection des voies urinaires (incluant des pyélonéphrites et des uréroses) ; **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Très fréquent : Hypoglycémie (lors de l'association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline) ; Fréquent : Soif ; Rare : Acidocétose diabétique ; **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés** : Fréquent : Prurit (généralisé) Rash ; Peu fréquent : Urticaire ; Fréquence indéterminée : Angio-œdème ; **Affections vasculaires** ; Peu fréquent : Hypovolémie ; **Affections du rein et des voies urinaires** : Fréquent : Augmentation des mictions* ; Peu fréquent : Dysurie ; **Investigations** : Fréquent : Augmentation des lipides sériques* ; Peu fréquent : Augmentation de la créatinine sanguine/baisse du débit de filtration glomérulaire* Augmentation de l'hématocrite* ; * Voir les sous-sections ci-dessous pour des informations complémentaires* Par rapport à l'inclusion, les augmentations moyennes en pourcentage de l'empagliflozine 10 mg et 25 mg contre placebo, ont été respectivement pour le cholestérol total, de 4,9 % et de 5,7 % contre 3,5 %, pour le cholestérol HDL, de 3,3 % et de 3,6 % contre 0,4 %, pour le cholestérol LDL de 9,5 % et de 10,0 % contre 7,5 %, pour les triglycérides de 9,2 % et de 9,9 % contre 10,5 %. * Les variations moyennes de l'hématocrite par rapport à l'inclusion ont été de 3,4 % et de 3,6 % respectivement pour l'empagliflozine 10 mg et 25 mg, comparativement à 0,1 % pour le placebo. Dans l'étude EMPA-REG OUTCOME, les valeurs de l'hématocrite sont redévenues proches des valeurs de départ après une période de suivi de 30 jours après l'arrêt du traitement. * Voir rubrique 4.4 du RCP. **Description de certains effets indésirables** **Hypoglycémie** La fréquence des hypoglycémies dépendait du traitement de fond selon les études et a été similaire pour l'empagliflozine et le placebo en monothérapie, en association avec la metformine, en association avec la pioglitazone ou avec ou sans metformine, en association avec la metformine et en complément d'un traitement de référence et pour l'association de l'empagliflozine et de la metformine chez des patients naïfs du traitement comparativement à des patients traités avec l'empagliflozine et la metformine pris séparément. Une

augmentation de la fréquence a été observée quand l'empagliflozine a été associée à un traitement par metformine et sulfamide hypoglycémiant (empagliflozine 10 mg : 16,1 %, empagliflozine 25 mg : 11,5 %, placebo : 8,4 %), associée à un traitement par insuline basale, avec ou sans metformine et avec ou sans sulfamide hypoglycémiant (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 19,5 %, empagliflozine 25 mg : 28,4 %, placebo : 20,6 % ; tout au long des 78 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg et 25 mg : 36,1 %, placebo 35,3 %), et associée à l'insuline en multiples injections journalières (MIJ) avec ou sans metformine (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 39,8 %, empagliflozine 25 mg : 41,3 %, placebo : 37,2 % ; tout au long des 52 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 51,1 %, empagliflozine 25 mg : 57,7 %, placebo 58 %). **Hypoglycémie majeure (événements nécessitant une assistance)** Aucune augmentation des hypoglycémies majeures n'a été observée avec l'empagliflozine par rapport au placebo en monothérapie, en association avec la metformine, en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant, en association avec la pioglitazone avec ou sans metformine, en association avec la linagliptine et avec la metformine, en complément d'un traitement de référence et pour l'association de l'empagliflozine et de la metformine chez des patients naïfs du traitement comparativement à des patients traités avec l'empagliflozine et la metformine pris séparément. Une augmentation de la fréquence a été observée quand l'empagliflozine a été associée à un traitement par insuline basale, avec ou sans metformine et avec ou sans sulfamide hypoglycémiant (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 0 %, empagliflozine 25 mg : 1,3 %, placebo : 0 % ; tout au long des 78 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 0 %, empagliflozine 25 mg : 1,3 %, placebo : 0 %) et associée à l'insuline MIJ avec ou sans metformine (pendant les 18 premières semaines de traitement quand l'insuline ne pouvait pas être ajustée : empagliflozine 10 mg : 0,5 %, empagliflozine 25 mg : 0,5 %, placebo : 0,5 % ; tout au long des 52 semaines de l'étude : empagliflozine 10 mg : 1,6 %, empagliflozine 25 mg : 0,5 %, placebo : 1,6 %). **Candidose vaginale, vulvovaginite, balanite et autres infections génitales** Des candidoses vaginales, vulvovaginites, balanites et autres infections génitales ont été rapportées plus fréquemment chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 4,0 %, empagliflozine 25 mg : 3,9 %) comparativement au placebo (1,0 %). Ces infections ont été rapportées plus fréquemment chez les femmes traitées par l'empagliflozine comparativement au placebo, et la différence de fréquence était moins prononcée chez les hommes. Les infections des voies génitales étaient d'intensité légère à modérée. **Augmentation des mictions** Une augmentation des mictions (comportant les termes pré-définis de pollakiurie, polyurie et nycturie) a été observée plus fréquemment chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 3,5 %, empagliflozine 25 mg : 3,3 %) comparativement au placebo (1,4 %). L'augmentation des mictions était principalement d'intensité légère à modérée. La fréquence de la nycturie rapportée était similaire pour le placebo et l'empagliflozine (< 1 %). **Infection des voies urinaires** La fréquence globale des infections des voies urinaires rapportées comme un événement indésirable a été similaire chez les patients traités par empagliflozine 25 mg et les patients sous placebo (7,0 % et 7,2 %) et plus élevée chez les patients traités par empagliflozine 10 mg (8,8 %). Comme avec le placebo, des infections des voies urinaires ont été rapportées plus fréquemment pour l'empagliflozine chez les patients avec des antécédents d'infections des voies urinaires chroniques ou récurrentes. L'intensité (légère, modérée, sévère) des infections des voies urinaires était similaire chez les patients sous empagliflozine et sous placebo. Des infections des voies urinaires ont été rapportées plus fréquemment chez les femmes traitées par empagliflozine comparativement au placebo ; aucune différence n'a été observée chez les hommes. **Hypovolémie** La fréquence globale des hypovolémies (comportant les termes pré-définis de diminution de la pression artérielle (ambulatoire), diminution de la pression artérielle systolique, déshydratation, hypotension, hypovolémie, hypotension orthostatique et syncope) a été similaire chez les patients traités par empagliflozine (empagliflozine 10 mg : 0,6 %, empagliflozine 25 mg : 0,4 %) et sous placebo (0,3 %). La fréquence des événements hypovolémiques était plus élevée chez les patients âgés de 75 ans et plus traités par empagliflozine 10 mg (2,3 %) ou empagliflozine 25 mg (4,3 %) comparativement au placebo (2,1 %). **Augmentation de la créatinine sanguine/baisse du débit de filtration glomérulaire** La fréquence globale des patients présentant une augmentation de la créatinine sanguine et une baisse du débit de filtration glomérulaire a été comparable dans les groupes recevant l'empagliflozine ou le placebo (augmentation de la créatinine sanguine : empagliflozine 10 mg 0,6 %, empagliflozine 25 mg 0,1 %, placebo 0,5 % ; baisse du débit de filtration glomérulaire : empagliflozine 10 mg 0,1 %, empagliflozine 25 mg 0 %, placebo 0,3 %). Les augmentations initiales de la créatinine et les baisses initiales du débit de filtration glomérulaire estimés chez les patients traités par empagliflozine ont été en général transitoires en cas de poursuite du traitement ou réversibles après l'arrêt du traitement. Régulièrement, dans l'étude EMPA-REG OUTCOME, les patients traités par empagliflozine ont tout d'abord présenté une chute du DFG estimé (moyenne : 3 ml/min/1,73 m²). Par la suite, le DFG s'est maintenu pendant la poursuite du traitement. Le DFG moyen est revenu aux valeurs initiales après l'arrêt du traitement, ce qui suggère que des modifications hémodynamiques aiguës pourraient jouer un rôle dans ces variations de la fonction rénale. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance. - Site internet : www.afmps.be/ e-mail : adversesurgereactions@afmps.be Luxembourg : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Site internet : <http://www.mps.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Allemagne **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/14/930/014 (Jardiance 10 mg - 30 comprimés) EU/1/14/930/018 (Jardiance 10 mg - 100 comprimés) EU/1/14/930/005 (Jardiance 25 mg - 30 comprimés) EU/1/14/930/009 (Jardiance 25 mg - 100 comprimés) **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 02/2019 Éditeur responsable: SCS Boehringer Ingelheim Comm.V, Avenue Ariane 16, 1200 Bruxelles

Références :

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



GDL : PC-BE100332 - 03/2019



Cycle de vie du médicament

Dans le cadre des activités d'une autorité compétente, nous vous proposons cette fois une monographie résumant la place de la DPM (Division de la Pharmacie et des Médicaments) dans les différentes étapes de la vie du médicament.



Fonctions réglementaires pour une autorité compétente nationale ou agence selon l'OMS

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

Véritable «core business» de la DPM.

- Procédures centralisées: traitées par l'agence européenne du médicament, et validées au niveau luxembourgeois (DPM).
- Procédures décentralisées, procédures de reconnaissance mutuelle: le Luxembourg valide une reconnaissance effectuée dans un autre pays, par exemple la Belgique, la France ou l'Allemagne (DPM).
- Procédures nationales: responsabilité de la DPM.



MISE À DISPOSITION



MODE DE PRESCRIPTION



AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CNS
(Caisse Nationale de Santé)

Prix et remboursement
-> Liste positive
des médicaments

Lors de l'introduction d'un nouveau médicament, le ministre sollicite l'avis de la DPM, laquelle fait appel à une commission d'experts (couramment appelée commission d'enregistrement), qui va procéder à l'évaluation des médicaments en vue de leur enregistrement et qui statuera sur son mode de délivrance (hospitalière ou non, par exemple).

STRUCTURATION DES ACTIVITÉS COURANTES DE LA DPM EN PRÉPARATION DE LA FUTURE AGENCE LUXEMBOURGEOISE DES MÉDICAMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

ACTIVITES VERTICALES		ACTIVITES TRANSVERSALES	
<p>Usage humain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réglementation • Procédures d'autorisation de mise sur le marché • Fabrication, Distribution & Délivrance <ul style="list-style-type: none"> • Bonnes pratiques de fabrication • Bonnes pratiques de distribution • Défauts qualité et ruptures de stock • Délivrance dans les pharmacies • Essais cliniques • Usage compassionnel - Programmes médicaux d'urgence • Pharmacovigilance <ul style="list-style-type: none"> • Réglementation • Comment signaler un effet indésirable • Circulaires et lettres aux professionnels (DHPC) <p>Usage vétérinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réglementation • Procédures d'autorisation de mise sur le marché • Fabrication, Distribution & Délivrance • Autorisations • Antibiotiques en médecine vétérinaire • Expérimentations animales 	<p>Dispositifs médicaux et IVD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réglementation • Classification des products • Marquage CE • Investigations cliniques avec des DM • Surveillance du marché & Matéio-vigilance <p>Cosmétiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réglementation • Certificats de Vente Libre • Surveillance du marché & Cosméto-vigilance • Alertes & conseils au consommateur <p>Produits particuliers</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaccins • Stupéfiants et psychotropes • Cannabis médicinal • Précurseurs • Matières premières • Produits borderline (à cheval sur différentes classes de produits) 	<p>Surveillance du marché</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inspections • Alertes • Contrôle du médicament (défauts qualité, falsifications, ...) <p>Sécurité des Médicaments et Produits de Santé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bon usage du médicament • Pharmacovigilance • Matéiovigilance • Cosmétovigilance • Achat en ligne en toute sécurité • Voyager avec ses médicaments <p>Science réglementaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Logiciels, télémédecine • Intelligence artificielle • Evaluations des technologies de santé 	<p>Information pour le public</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le cycle de vie du médicament • Bon usage du médicament • Achat en ligne en toute sécurité • Voyager avec ses médicaments • Notifier un effet indésirable d'un médicament ou d'un produit de santé • Que savoir sur les essais cliniques • Que savoir sur les dispositifs médicaux • Que savoir sur les produits cosmétiques • Rechercher un médicament <p>Information pour le professionnel de santé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Notifier un effet indésirable d'un médicament ou d'un produit de santé • Notifier un défaut qualité d'un médicament ou d'un produit de santé • Lettres aux professionnels (DHPC) • Trousse médicale d'urgence du médecin • Substances spécialement réglementées • Usage compassionnel - Programmes médicaux d'urgence <ul style="list-style-type: none"> • Essais cliniques • Informations de sécurité des dispositifs médicaux • Publicité pour les médicaments • Antibiotiques en médecine vétérinaire

INUVAIR® , pour un traitement individualisé de l'asthme

A l'heure actuelle, la prise en charge de l'asthme évolue vers une approche individualisée en fonction de la variabilité de la symptomatologie et du risque d'exacerbation. En outre, les guidelines GINA 2019 recommandent désormais l'association d'un corticoïde inhalé à faible dose et de formotérol «à la demande» comme traitement symptomatique préférentiel en lieu et place des β 2-mimétiques de courte durée d'action¹. Inuvair® offre une large gamme d'options pour répondre à ces nouvelles exigences du traitement de l'asthme persistant. Nous faisons le point avec le Dr Marc Schlessler, pneumologue, sur la place d'Inuvair dans la pratique quotidienne.

Les corticoïdes inhalés (ICS) en association avec des β 2-mimétiques de longue durée d'action (LABA) sont considérés comme étant la pierre angulaire du traitement de l'asthme.¹ Néanmoins, le praticien cherche à prescrire la dose minimale d'ICS permettant d'assurer un contrôle optimal de l'asthme et de prévenir les exacerbations. Le développement d'une formule extrafine de dipropionate de béclométhasone (BDP) répond à ce besoin en permettant de réduire de moitié la dose d'ICS.²

Prévenir les exacerbations

Même si l'exacerbation est soudaine, elle est souvent précédée d'une période de «perte de contrôle», caractérisée par une augmentation des symptômes et de la consommation de SABA. Au cours de cette période, deux options sont possibles, soit augmenter le traitement régulier à base d'ICS soit proposer une l'association ICS/formotérol à la fois comme traitement de fond et comme traitement pour soulager les symptômes.

«C'est quelque chose que nous faisons depuis longtemps pour les asthmes de sévérité modérée, chez

des patients pouvant être impliqués dans leur traitement. Nous leur disons qu'ils ont un seul inhalateur - et non deux, ce qui constitue déjà un avantage, et nous leur expliquons qu'ils peuvent l'utiliser à des doses répétées sans craindre une toxicité. Cette stratégie est très bien perçue par les patients qui sont davantage dérangés par le fait de prendre un traitement chronique que par le fait de présenter occasionnellement des symptômes. Ceci concerne bien sûr les patients qui comprennent leur asthme et qui peuvent bénéficier d'une éducation sur les symptômes de l'asthme. Une fois ceci acquis, la simplicité est essentielle pour ces patients. Et Inuvair, en pratique clinique, nous donne beaucoup de satisfaction, en particulier avec la forme aérosol-doseur, pratique à glisser en poche.»

En proposant l'approche MART (*Maintenance And Reliever Therapy*), il faut tenir compte de la capacité du patient à utiliser son inhalateur correctement. Certains patients préfèrent un aérosol-doseur et d'autres un inhalateur à base de poudre. Inuvair offre les 2 options ! Si l'aérosol-doseur HFA est simple à utiliser, des études ont confirmé que la proportion de participants

capables d'utiliser correctement leur inhalateur était significativement plus élevée avec le Nexthaler comparativement à d'autres systèmes à base de poudre.³

«Et si avec une dose d'Inuvair 100 les patients ne sont toujours pas contrôlés, on peut passer à l'Inuvair 200. On dispose donc de plusieurs niveaux de traitement. Et cette approche permet de rester toujours dans des doses de corticoïdes acceptables.»*

«C'est un traitement qui peut très bien être instauré par les médecins généralistes, qui doivent aussi intégrer les publications récentes dans leur pratique. Ce traitement permet d'éviter un piège, car il est très regrettable que des patients prennent de fortes doses de corticoïdes, dans des inhalateurs à dose fixe, pendant des années, alors que l'on aurait pu réduire cette exposition aux corticoïdes. C'est là que nous pouvons aider le médecin généraliste, en complétant l'anamnèse par une spirométrie précise et par une mesure du NO exhalé. Ceci le met plus à l'aise pour diminuer les doses de corticoïdes, sans risque d'exacerbations. Car finalement ce sont les exacerbations qui sont dangereuses.» ■

Dr Eric Mertens
D'après un entretien avec
le Dr Marc Schlessler

Références:

- GINA 2019. www.ginasthma.org
 - Résumé des caractéristiques de produit. Avril 2019
 - Voshaar T. et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2014 Oct 1; 27(5) : 363-370
- * Inuvair 200/6 n'est pas indiqué comme traitement de secours

POUR UN VENTRE ZEN



FloraSvelte

Réduit l'adiposité abdominale (viscérale et sous-cutanée), agit positivement sur la satiété (fringales sucrées) et le transit intestinal (ballonnements, constipation)



Hepaxis

Réduit la résistance à l'insuline (processus pathologique très fréquemment associé à la NASH), soutient la santé du foie et contribue à la régénération des cellules hépatiques.



Immaxis

Soutient le bon fonctionnement du système immunitaire, nourrit les cellules intestinales, tout en favorisant la protection et la réparation de la muqueuse digestive.

darmaxis
Naturellement pur



***Zéro = Zéro:**
il n'y a donc vraiment aucun additif nocif pour la santé dans nos formules!



www.darmaxis.com



Luxembourg
**Healthcare
Summit 2019**

Healthcare Summit: Le patient au cœur des préoccupations

Plus de 150 professionnels du secteur de la santé, s'étaient donné rendez-vous ce 9 octobre au Vauban Event Center, pour assister à la 6^e édition du Luxembourg Healthcare Summit. Semper Luxembourg était évidemment étroitement associé à l'organisation.

Texte: Alexandre Keilmann
Photos: Dominique Gaul



C'est en effet tout d'abord Sandrine Stauner-Facques, maîtresse de cérémonie du jour, qui a accueilli les participants à cette nouvelle édition du Luxembourg Healthcare Summit.

Le Design Thinking pour créer une innovation centrée sur l'humain

Marc Sniukas (Director – Strategy & Innovation, Deloitte) a partagé l'exemple de la transformation d'un établissement de santé suisse, la clinique Hirslanden, suite à l'arrivée d'un nouveau Managing Director. «Celui-ci avait le sentiment que tout n'était pas fait pour le client. Il a donc décidé d'analyser les raisons pour lesquelles les patients venaient dans son hôpital et les a interrogés, ainsi que les médecins et le staff. Il en est ressorti que ce ne sont pas les patients mais qui choisissent mais leurs médecins. Il en a conclu qu'il était nécessaire de retravailler son business model. Il a notamment embauché un ancien manager d'un hôtel

étoilé, pour créer de nouvelles expériences,» a expliqué Marc Sniukas.

Selon l'expert de Deloitte, «les établissements de santé doivent innover pour rester pertinent. Il ne s'agit pas uniquement de technologie ou de digital, mais aussi de la façon dont les hôpitaux sont gérés, leur organisation, etc. Pour cela, nous préconisons une approche de Design Thinking». Cette méthode impacte la qualité de l'innovation, réduit les risques, et consiste en une approche flexible. Selon David Kelley, fondateur d'IDEO, il s'agit d'une approche holistique centrée sur l'humain, prenant en compte les besoins des personnes, les possibilités de la technologie et la viabilité du business. Et Marc Sniukas de rappeler que Steve Jobs avait révolutionné tout le marché avec un focus sur l'expérience client, améliorée via la technologie.

L'approche Patient-Partenaire à l'Institut Curie

Tel était le titre de la présentation de Véronique Gillon (Directrice Opérationnelle de la Recherche, Institut Curie). Après une présentation de l'institut et de ses différentes composantes (centre de recherche, head office et ensemble hospitalier), elle est revenue sur la mise en place de trois projets innovants, chacun avec un focus bien particulier: scientifique, médical et scientifique et un concernant l'ensemble hospitalier. «Le patient est au cœur de tous nos projets, et de la stratégie globale: nous avons le désir d'accélérer l'innovation et de combiner nos forces de recherche et médicale,» a commenté Véronique Gillon, qui s'est par la suite intéressée aux projets menés au sein de l'ensemble hospitalier. «Le premier projet est axé sur la démocratie sanitaire. C'est une démarche qui vise à associer, dans un esprit de dialogue, de concertation et de réflexion partagée, l'ensemble des acteurs et usagers du système de santé dans l'élaboration et la mise en œuvre

de la politique de santé. Le projet vise notamment à moderniser la compréhension des problématiques de santé mais aussi à encourager l'émergence de nouvelles réponses aux besoins des patients,» a ajouté la directrice opérationnelle. L'idée est donc de passer d'une démocratie sanitaire à une démocratie en santé.

Véronique Gillon a aussi décrit des projets comme l'application myCurie, un portail unique pour les patients, facile d'utilisation et intuitif, et répondant également aux besoins des professionnels, ou encore l'application «Moovcare», qui permet d'optimiser le suivi du patient tout au long du parcours de soins, et de détecter de façon précoce la rechute et les complications pour les patients atteints d'un cancer du poumon.

Véronique Gillon a aussi abordé les comités de patients, dont les missions sont multiples: sensibiliser les équipes hospitalières de la nécessité d'informer le patient, avec l'aide des professionnels de santé, rédiger des notes d'information sur la maladie, son diagnostic et ses soins, permettre aux patients de se rencontrer, d'échanger et de se soutenir et enfin promouvoir la communication entre patients et professionnels. Elle a conclu sa présentation en présentant la refonte du site web, notamment pour les essais cliniques, suite aux recommandations de l'OECl qui demandait une plus grande visibilité pour les patients.

Table ronde

La table ronde sur la thématique du «Patient Partenaire» et de ses implications pour les patients et les soignants/aidants a réuni Anne-Marie Hanff (Présidente de l'ANIL, infirmière diplômée et infirmière scientifique), Marie-Paule Sidon (Cadre Soignant Chef de département, Centre Hospitalier de Luxembourg), Snejana Granatkina (Membre du Conseil d'administration de l'ALAN),



Jean Huss (Vice-Président, Patiente Vertriebung) et Laurent Casu (Global Healthcare Director, TAKTIK), sous la modération du Dr Eric Mertens.

Jean Huss a fait un état des lieux de la «patient centricity» en Europe: «ces nouvelles approches de partenariats sont intéressantes, mais dépendent des patients, donc certains sont passifs, alors que d'autres veulent être acteurs de leur santé. Nous devons favoriser l'autonomie du patient en lui apportant un soutien supplémentaire, psychologique et social».

Marie-Paule Sidon a abordé le cas des patients qui arrivent aux urgences, mais pas seulement: «Il faut opter pour un coaching santé. La prise de décision partagée doit être intégrée dans le parcours client. Les maladies chroniques sont plus nombreuses et la longévité est accrue: les patients doivent donc partager leurs expériences. Il s'agit aujourd'hui d'un travail d'équipe,» a expliqué la Cadre Soignant Chef de département, Centre Hospitalier de Luxembourg.

Snejana Granatkina a partagé le vécu des patients atteints de maladies rares. «On décompte plus de 30 000 personnes atteintes au Luxembourg.

Le partenariat patient-médecin prend tout son sens et il est crucial de discuter, de collaborer et donc de chercher une solution ensemble,» a-t-elle expliqué.

Comme l'a souligné Anne-Marie Hanff, les professionnels ne sont pas préparés à donner une place aux patients. «Dans un milieu hospitalier c'est encore souvent la structure qui dirige le déroulement de la journée. Or, aujourd'hui, il ne faut plus infantiliser le patient, et nous devons lui donner la parole, tout en l'aidant à comprendre ce qui se passe,» a ajouté la Présidente de l'ANIL.

Enfin, Laurent Casu a abordé l'amélioration des soins de santé sur le versant technologique. «La collaboration est importante et peut passer par des plateformes permettant aux patients de communiquer et d'échanger avec les praticiens en toute sécurité. Mot clés: une information doit être structurée, sécurisée et permanente, circulant à tous les niveaux,» a commenté l'expert tech.

Les experts ont clôturé la discussion en abordant l'éducation et la formation. Pour Marie-Paule Sidon, «il existe beaucoup de possibilités et de structures de formations, de sorte que nous avons toutes les cartes en main pour

assurer ces partenariats patients». Quant à Jean Huss, il a salué la mise en place d'un tarif horaire dans la nomenclature, permettant plus de communication, ainsi que l'introduction de la notion de santé environnementale.

Digitalisation de la santé

Les organisateurs ont ensuite accueilli Michael Mossal (Director – Digital, Transformation Lead Luxembourg, NTT), pour une présentation avec un focus sur la disruption et notamment la digitalisation du secteur de la santé. Après avoir présenté les activités de NTT, l'expert s'est intéressé aux grandes tendances qui transforment le secteur de la santé : traitements à distance, télémédecine, télésanté, mais aussi le vieillissement de la population et l'arrivée de la 5G au Luxembourg. «Les applications mobiles impactent également le secteur, et on note que les patients veulent plus de collaboration et veulent même participer à leur santé,» a-t-il souligné. Ce sont les infrastructures et leurs architectures qui permettent de tels changements: la technologie change les attitudes et les habitudes. Michael Mossal a par la suite présenté quelques applications de la télémédecine, l'application des «wearables», et l'importance de la «data analytics», avec notamment l'intelligence artificielle et le machine learning. Puis, pour conclure, il a partagé quelques cas clients concrets, comme la mise en place d'une plateforme digitale de santé, l'utilisation de la technologie 5G et enfin la collaboration avec les Laboratoires Réunis pour la géolocalisation des échantillons.

Du Patient Partenaire au Citoyen Partenaire

Le dernier orateur de la journée, Lionel Lamhaut (Président de SAUV Life, Associate Professor of Medicine (MCU-PH) à l'Université Paris Descartes), a débuté son intervention en rappelant les chiffres alarmants concernant le

LUXEMBOURG HEALTHCARE AWARDS 2019: LES LAUREATS

INTECH a remporté le prix de **Advanced Healthcare Solutions Award**, pour un algorithme de deep learning capable d'analyser un grain de beauté à partir d'une simple photo et de prédire le caractère malin ou non, avec une précision de 97%.

Le **Patient Experience Award** est revenu à **Virtual Rangers**, pour un projet d'accompagnement des enfants pendant les vaccinations, prises de sang ou traitements lourds, grâce à la réalité virtuelle.

Le titre de **Healthcare Start-up of the Year** est attribué à **ZENVIEW**. Créée en 2018, cette jeune pousse a développé une plateforme de réalité virtuelle, se basant sur les données, ayant pour but d'augmenter l'engagement du personnel tout en réduisant le risque de faire un burnout, en permettant d'effectuer de la méditation sans quitter son bureau.

Luxembourg Center for Systems Biomedicine - HuMiX Biosciences a remporté le **Healthcare Research Award**, outil permettant aux chercheurs d'observer la communication entre le microbiote et le système digestif. A la clé: la découverte de nouveaux traitements contre l'obésité, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, le diabète, le cancer et les maladies neurodégénératives.

Enfin, **BioneXt LAB** s'est vu récompensé du prix **Outstanding Contribution to the Healthcare Sector**, pour myLAB, un ensemble d'outils interactifs et interopérables grâce à des bibliothèques d'API permettant notamment au médecin de prescrire électroniquement en tenant compte des règles de nomenclature et des recommandations médicales, ou encore de gérer les résultats d'analyses de laboratoire de manière structurée.



nombre d'arrêts cardiaques et leur taux de survie. «Il s'agit de l'une des premières causes de mortalité en Europe. Nous avons parlé du patient partenaire, mais pourquoi ne pas aller plus loin et parler du citoyen partenaire. C'est ce que nous avons souhaité faire avec SAUV Life,» a commenté Lionel

Lamhaut. Ainsi, le taux de survie grimpe à 74% à Las Vegas, ville dans laquelle on trouve de nombreuses caméras et où les employés des casinos sont formés aux massages cardiaques: la marge de progression est donc énorme.

«Les secours arrivant généralement en une dizaine de minutes, l'idée est de faire intervenir les citoyens qui se trouvent à proximité. Ils sont une partie importante de la chaîne de survie. SAUV Life a été développé avec l'accord des professionnels du secteur, en association avec des partenaires et mécènes tels qu'Uber (pour leur maîtrise de la géolocalisation) ou encore avec Citycare, qui gère les défibrillateurs en France,» a expliqué le fondateur de la startup. Aujourd'hui, l'application compte plus de 280 000 utilisateurs et a permis de sauver une soixantaine de vie en 16 mois.

Après quelques mots de conclusion du Dr Eric Mertens, l'événement s'est terminé par la cérémonie attendue des Luxembourg Healthcare Awards. ■



INUVAIR® NEXThaler®
Beclometasone+Formoterol

La seule association fixe ICS/LABA en formulation extrafine^{1,2}

100/6 µg

Traitement continu
1x2 ou 2x2 inh. par jour¹

 **INUVAIR® MART**

Maximum 8 inh. par jour



200/6 µg

Traitement continu
2x2 inh. par jour²



RÉFÉRENCES:

- 1) RCP Inuvair® NEXThaler® 100/6
- 2) RCP Inuvair® NEXThaler® 200/6

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Inuvair Nexthaler 100 microgrammes/6 microgrammes par inhalation, poudre pour inhalation. Inuvair Nexthaler 200 microgrammes/6 microgrammes par inhalation, poudre pour inhalation.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes : Chaque dose mesurée de 10 mg contient : 100 microgrammes de dipropionate de bécétométasone 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 bécétométasone anhydre et 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes : Chaque dose mesurée de 10 mg de poudre pour inhalation contient : 200 microgrammes de dipropionate de bécétométasone anhydre et 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. C'est équivalent à une dose délivrée (à partir de l'embout buccal) de 158,8 microgrammes de dipropionate de bécétométasone anhydre et de 4,9 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté. Excipient à effet notoire : Chaque dose mesurée contient 9,9 mg Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes) ou 9,8 mg (Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes) de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP.

FORME PHARMACEUTIQUE : Poudre pour inhalation. L'inhalateur multidoses contient une poudre blanche à blanc cassé.

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 d'action rapide 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. Note (juste pour Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes) : il n'existe pas de données cliniques pertinentes sur l'utilisation de Inuvair Nexthaler pour le traitement de la crise d'asthme aiguë. **BPCO** (juste pour Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes) : 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 :** **Posologie :** **ASTHME :** Inuvair Nexthaler ne doit pas être utilisé en première intention pour l'inhalation 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 un patient nécessite une association de doses autres que celles disponibles dans l'inhalateur, la dose appropriée de bêta2-agoniste et/ou de corticoïde à administrer au moyen d'inhalateurs séparés doit être prescrite. Compte tenu de sa distribution en particules extrajurées, un ajustement de la posologie peut être nécessaire lorsque Inuvair Nexthaler poudre pour inhalation est initié en remplacement d'une spécialité délivrant des particules non extrajurées. Pour le remplacement d'un traitement, il faut considérer que la dose quotidienne totale recommandée de dipropionate de bécétométasone pour Inuvair Nexthaler est plus faible que pour les spécialités contenant du dipropionate de bécétométasone et délivrant des particules non extrajurées, 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. **Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes :** 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 nécessitent fréquemment un médicament de crise ou 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 100/6 microgrammes 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. **Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes :** **Posologies recommandées chez l'adulte âgé de 18 ans et plus :** Deux inhalations deux fois par jour. La dose journalière maximale est de 4 inhalations par jour. **Population pédiatrique :** Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. **BPCO** (juste pour Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes) : **Posologies recommandées chez l'adulte âgé de 18 ans et plus :** Deux inhalations deux fois par jour. Le médecin vérifiera régulièrement que le dosage prescrit d'Inuvair Nexthaler est adapté pour un traitement optimal du patient et qu'il n'est modifié que sur avis médical. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale permettant de maintenir le contrôle des symptômes. Lorsque celui-ci est obtenu avec la posologie minimale recommandée, l'administration d'un corticoïde inhalé seul pourra être envisagée comme étape suivante dans la recherche du traitement minimal efficace. Un plus faible dosage en dipropionate de bécétométasone dans le même dispositif Nexthaler est disponible pour la recherche du traitement minimal efficace (Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes). Les patients devront être informés de la nécessité de prendre Inuvair Nexthaler tous les jours, même s'ils sont asymptomatiques. **Groupes particuliers de patients :** 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 :** Inuvair Nexthaler s'administre par voie inhalée. Le dispositif Nexthaler est un inhalateur déclenché par l'inspiration. Les patients présentant un asthme modéré à sévère ou une BPCO gardent un débit inspiratoire suffisant pour déclencher la libération de la dose de poudre au travers du dispositif Nexthaler (voir la rubrique 5.1 du RCP). Dans l'intervalle des valeurs limites des débits inspiratoires de ces patients, la dose de poudre délivrée au travers de l'inhalateur Nexthaler reste constante. L'utilisation correcte de l'inhalateur est essentielle pour l'efficacité du traitement. Il convient d'informer le patient de la nécessité de lire attentivement la notice et de se conformer aux recommandations et modalités d'emploi qui y figurent. Ces instructions figurent également 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 au travers de l'inhalateur. Le couvercle de l'inhalateur ne doit être ouvert que lorsque cela est nécessaire pour une inhalation. Si le couvercle est ouvert puis refermé sans que le patient ait inhalé la dose, celle-ci est renvoyée dans le réservoir de poudre à l'intérieur de l'inhalateur ; la dose suivante pourra être inhalée en toute sécurité. Les patients doivent se rincer la bouche, 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 :** A. Contenu du conditionnement : Pour les informations sur le contenu du conditionnement, voir rubrique 6.5 du RCP. Si le contenu du conditionnement ne correspond pas à la liste reprise sous la rubrique 6.5 du RCP, ramenez votre inhalateur à la personne vous l'ayant délivré afin d'en obtenir un nouveau. B. Mises en garde générales et précautions d'emploi : Ne pas retirer l'inhalateur du sachet si vous n'avez pas l'intention de l'utiliser immédiatement. N'utilisez votre inhalateur que conformément aux indications. Gardez le couvercle fermé jusqu'à ce que vous utilisiez votre inhalateur pour administrer une dose. Lorsque vous n'utilisez pas votre inhalateur, conservez-le dans un endroit propre et à l'abri de l'humidité. N'essayez pas de démonter votre inhalateur Nexthaler pour une raison quelconque. C. Principales caractéristiques de votre inhalateur Nexthaler : Administrer une dose avec votre inhalateur Nexthaler ne nécessite que trois étapes simples : Ouvrir, Inhaler, Fermer. D. Avant d'utiliser un nouvel inhalateur Nexthaler : 1. Ouvrez le sachet et sortez votre inhalateur. N'utilisez pas votre inhalateur si le sachet n'est pas scellé ou est endommagé – retournez-le à la personne qui vous l'a délivré afin d'en obtenir un nouveau. Utilisez l'étiquette sur la boîte pour écrire la date d'ouverture du sachet. 2. Inspectez votre inhalateur. Si votre inhalateur est cassé ou apparaît endommagé, retournez-le à la personne qui vous l'a délivré afin d'en obtenir un nouveau. 3. Vérifiez la fenêtre du compteur de doses. Si votre inhalateur est neuf, le nombre "120" s'affichera dans la fenêtre du compteur de doses. N'utilisez pas un nouvel inhalateur si le nombre affiché est inférieur à "120" – retournez-le à la personne qui vous l'a délivré afin d'en obtenir un nouveau. E. Comment utiliser votre inhalateur Nexthaler : Si vous n'êtes pas sûr de recevoir votre dose correctement, contactez votre pharmacien ou votre médecin. Si vous n'êtes pas sûr que le compteur de doses a décompté une dose après une inhalation, attendez la prochaine prise programmée et prenez la normalement. Ne prenez pas une dose supplémentaire. E.1. Ouvrir : 1. Maintenez votre inhalateur fermement en position verticale. 2. Vérifier le nombre de doses restantes : tout chiffre compris entre "1" et "120" montre que l'inhalateur contient des doses restantes. Si la fenêtre du compteur de doses affiche "0", il ne reste aucune dose – jetez votre inhalateur et obtenez-en un nouveau. 3. Ouvrir entièrement le couvercle. 4. Avant d'inhaler le médicament, expirez autant que vous le pouvez sans être gêné. N'expirez pas dans votre inhalateur. E.2. Inhaler : Restez, si possible, debout ou assis en position verticale lors de l'inhalation. 1. Amenez votre inhalateur à votre bouche et placez vos lèvres autour de l'embout buccal. Ne recouvrez pas l'orifice d'aération en tenant votre inhalateur. N'inhaliez pas le produit à travers l'orifice d'aération. 2. Inspirez profondément par la bouche. Vous pourrez sentir un goût lorsque vous prenez votre dose. Vous devez entendre ou ressentir un dé clic lorsque vous prenez votre dose. N'inhaliez pas par le nez. Ne retirez pas votre inhalateur de vos lèvres au cours de l'inhalation. 3. Retirez votre inhalateur de votre bouche. 4. Retenez votre respiration pendant 5 à 10 secondes ou aussi longtemps que vous le pouvez sans être gêné. 5. Expirez lentement. N'expirez pas dans votre inhalateur. E.3. Fermer : 1. Remplacez votre inhalateur en position verticale et fermez entièrement le couvercle. 2. Vérifiez que le compteur de doses a reculé d'une unité. 3. Si vous devez prendre une autre dose, répétez les étapes E.1 à E.3. F. Nettoyage : Normalement, il n'est pas nécessaire de nettoyer votre inhalateur. Le cas échéant, vous pouvez nettoyer votre inhalateur après utilisation avec un lingon ou un tissu sec. Ne nettoyez pas votre inhalateur avec de l'eau ou d'autres liquides. Laissez-le sec. G. Conservation et élimination : Pour les informations sur les conditions de conservation et les instructions d'élimination, voir rubrique 6.4 et 6.6 du RCP.

CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **EFFETS INDÉSIRABLES :** La survenue de tremblements des extrémités constitue l'effet indésirable le plus fréquent. Au cours d'une étude clinique de 12 semaines sur Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes, des tremblements ont été observés uniquement avec la posologie la plus élevée (400/24 microgrammes/jour) ; ils sont apparus plus fréquemment au début du traitement et ont été d'intensité légère. Aucun patient n'a été exclu de cet essai en raison de tremblements. Expérience acquise au cours des études cliniques conduites chez des patients asthmatiques : La sécurité d'emploi d'Inuvair Nexthaler a été évaluée au cours d'études cliniques contrôlées contre placebo, au cours desquelles un total de 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 deux études cliniques pivots conduites avec Inuvair Nexthaler administré aux posologies préconisées dans ce RCP pendant une période de 8 à 12 semaines. Aucun trouble psychiatrique n'a été rapporté au cours des études cliniques conduites avec Inuvair Nexthaler, mais cet effet figure dans le tableau ci-dessous par effet de classe potentiel des corticoïdes inhalés. Les effets indésirables rapportés avec l'association fixe de dipropionate de bécétométasone et de formotérol (Inuvair Nexthaler) sont indiqués ci-après par classe de systèmes d'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), très rare (< 1/10.000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base 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 :* Hypertiglycémie (Peu fréquent) - *Affections psychiatriques :* Hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression, agressivité, troubles du comportement (principalement chez l'enfant) (Fréquence inconnue) - *Affections oculaires :* Vision floue (voir rubrique 4.4 du RCP) (Inconnu) - *Affections du système nerveux :* Tremblement (Fréquent) ; Céphalée (Peu fréquent) - *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 à l'électrocardiogramme (Peu fréquent). **Les effets spécifiques du formotérol sont les suivants :** tremblements, céphalées, tachycardie, bradycardie sinusale, angine de poitrine, ischémie myocardique et allongement de l'intervalle QT. **Les effets indésirables spécifiques du dipropionate de bécétométasone sont les suivants :** rhinopharyngite, candidose orale, dysphonie, irritation de la gorge, irritabilité, diminution du cortisol libre urinaire, diminution du cortisol sanguin, augmentation de la glycémie. Les effets indésirables non rapportés au cours des essais cliniques conduits avec Inuvair Nexthaler, mais communément observés lors de l'administration par inhalation du dipropionate de bécétométasone sont les infections buccales fongiques et la pneumonie (chez les patients atteints de BPCO) ; Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes n'est pas indiqué pour les patients atteints de BPCO. Des troubles du goût ont occasionnellement été rapportés lors des traitements par corticoïdes inhalés. Voir la rubrique 4.4 du RCP pour des mesures visant à minimiser le risque de survenue de mycoses buccales, de candidose orale et de dysphonie. Les corticoïdes par voie inhalée (par exemple le dipropionate de bécétométasone) peuvent avoir des effets systémiques, notamment en cas d'utilisation prolongée de doses fortes : syndrome de Cushing, symptômes cushingoides, freination surrénalienne, diminution de la densité minérale osseuse, retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, cataracte et glaucome peuvent être observés (voir aussi rubrique 4.4 du RCP). Les effets indésirables non rapportés lors des essais cliniques conduits avec Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes, mais communément observés au cours de l'administration de β2-agonistes tel que le formotérol sont les suivants : palpitations, fibrillation auriculaire, extrasystoles ventriculaires, tachycardie, hypokaliémie potentiellement grave et augmentation ou 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 des myalgies. Des réactions d'hypersensibilité telles que rash, urticaire, prurit, érythème et œdème des yeux, du visage, des lèvres et de la gorge (angioedème) ont été rapportées. Comme avec les autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut survenir, avec une aggravation immédiate du sifflement, de la toux et difficulté après l'administration de la dose (voir également rubrique 4.4 du RCP). Population pédiatrique : Aucune information n'est disponible sur la sécurité d'emploi de Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes 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 100/6 microgrammes 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. Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. **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 : adversereactions@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.msp.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/IV, Telecomiana 9, 1831 Diegem, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes : BE432013. Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes : BE43040. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes : Date de première autorisation : 13/12/2012. Date de dernière renouvellement : 02/05/2017. Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes : 20/11/2015. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Inuvair Nexthaler 100/6 microgrammes : 09/2018. Inuvair Nexthaler 200/6 microgrammes : 11/2018.



European Academy of Dermatology and Venereology 9 – 14 octobre, Madrid



Le psoriasis et les autres...

Le titre a de quoi surprendre mais de l'avis unanime, le psoriasis fut la maladie la plus évoquée dans ce 28^{ème} congrès de l'EADV. Une vraie grand-messe de la spécialité avec près de 13.000 participants venant de 100 pays dans le monde, 750 communications et plus de 1.000 posters acceptés.

Dr Claude Biéva

Le psoriasis a été une des maladies dont on a le plus parlé dans des salles combles. Allez donc savoir pourquoi alors que les innovations en matière d'agents biologiques ont déjà quelques années, que la pathologie a été souvent revisitée, y compris dans ses développements sous la forme de l'arthrite psoriasique. Après le psoriasis, il fallait aussi découvrir les sessions consacrées à la détection précoce des cancers cutanés, les dermatites atopiques, le bénéfice de l'immunothérapie dans les carcinomes épidermoïdes, l'acné, la rosacée, auxquels il faut encore ajouter deux grands thèmes des consultations, à savoir les allergies à ne pas confondre avec l'eczéma et tous les aspects cosmétiques liés aux

peeling, aux lasers ou encore à l'emploi de la toxine botulique.

Un congrès new look...

Pour le Pr Carle Paul, Président de l'EADV, nous avons voulu innover dans ce 28^{ème} congrès en proposant des sessions controversées sur un large éventail de sujets tels que l'emploi des corticoïdes, des agents biologiques, des médicaments dans l'acné ou des antibiotiques sur le long terme. Nous avons aussi voulu inscrire la dermatologie dans l'évolution numérique, l'intelligence artificielle et la e-santé avec cette question qui alimente les débats: la machine peut-elle faire mieux que le dermatologue ? Sur un autre plan tout aussi technique, nous voyons la der-

matologie se doter de multiples outils d'imagerie, a souligné le Pr Brigitte Dréno, Présidente du Comité scientifique, avec la microscopie confocale, la sonographie, la OCT (Optical Coherence Tomography) etc. Une autre nouveauté était l'introduction dans le programme du congrès d'une journée consacrée au nursing, avec des forums réunissant dermatologues et infirmières, et deux thèmes abordés, les dermatites de la main avec ses pièges diagnostiques et la cicatrisation des plaies. Une journée «esthétique» a également été incluse dans le programme, reprenant tous les aspects de la médecine esthétique avec les peelings, les lasers, l'emploi des toxines botuliques, la prise en charge des cicatrices etc.

Un survol des «hot topics»

Dans les dermatoses cutanées inflammatoires et en particulier la dermatite atopique, les traitements classiques ont-ils encore leur place face aux nouveautés comme les inhibiteurs de JAK ou autres ? Dans le prurit souvent difficile à gérer, faut-il agir via le système nerveux central ou via le système immunitaire ? Dans le psoriasis, se dirige-t-on vers une thérapie ciblée avec l'emploi d'un biologique donné pour une forme donnée, en plaques, en gouttes, érythrodermique... ? Toujours dans le psoriasis, comment se situer dans la valse des -mab, tildrakizumab, risankizumab sécukinumab, guselkumab, bimékizumab... ? L'hydradénite suppurée est-elle enfin vaincue simplement par des corticoïdes ?

Pour tout cela et bien d'autres sujets, n'hésitez pas à surfer sur <https://eadv-madrid2019.org/scientific/highlights/> et admirez au passage la très belle image choisie comme logo du congrès Bonne lecture. ■

Traitement du psoriasis

Se dirige-t-on vers une thérapie ciblée selon la présentation clinique ?

Face à la diversité des molécules biologiques dont nous disposons actuellement dans le traitement du psoriasis, cet auteur suisse¹ pose la question de savoir s'il ne serait pas préférable de bloquer une cytokine donnée pour une présentation clinique donnée plutôt que d'utiliser un anticorps dirigé contre la même cytokine pour traiter toutes les formes de psoriasis que l'on peut rencontrer, érythrodermique, en gouttes, en plaques, pustuleux etc. C'est l'arrivée de la thérapie ciblée et de la médecine individualisée.

Le psoriasis est une maladie polymorphe avec une grande diversité de facteurs déclenchants ou de susceptibilité génétique et de mécanismes immunologiques qui se combinent pour arriver en finale aux lésions pathognomoniques. Dans ces mécanismes, on connaît aujourd'hui toute l'importance des cytokines qui lorsqu'elles sont surexprimées en réponse à des stimuli, entraînent une cascade d'événements moléculaires et cellulaires dont la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T helper de type Th-1 et Th-17, produisant notamment de l'interféron gamma et diverses cytokines.

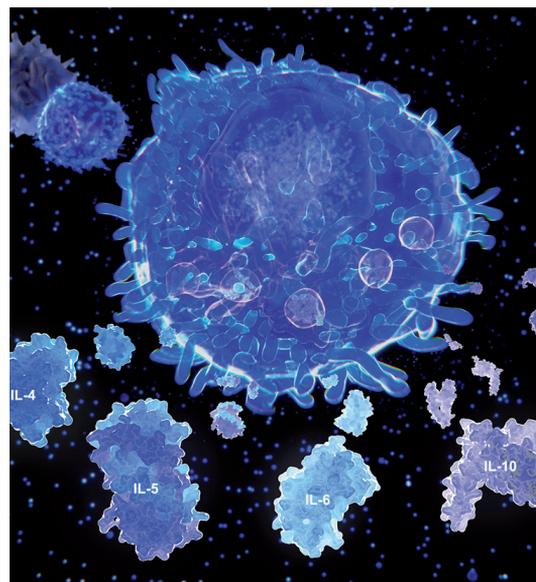
Pour contrer ce mécanisme, de nombreux inhibiteurs ont vu le jour ces dernières années dirigés contre le TNF-alpha (adalimumab, infliximab, étanercept) ou contre des cytokines comme l'IL-17A ou l'IL-12 ou l'IL-23 avec des succès notoires. Mais une proportion significative de patients ne répond pas de manière adéquate à ces traitements biologiques pour des raisons variables. L'une d'entre elles pourrait être qu'on se trompe simplement de cible en bloquant par exemple le TNF-alpha chez ce patient avec un psoriasis en gouttes, alors qu'il serait plus indiqué de bloquer l'IL-17A....

Va-t-on vers une thérapie ciblée ?

Face à un psoriasis qui peut s'exprimer sous une série de formes, érythrodermique, en plaques instables, en gouttes ou paradoxal, la question posée est de savoir s'il ne serait pas préférable d'utiliser un anticorps dirigé contre une cytokine donnée dans une présentation clinique donnée plutôt qu'employer le même anticorps pour traiter toutes les présentations cliniques rencontrées.

On sait notamment que les cytokines impliquées dans le psoriasis classique en plaques sont le TNF alpha, l'IL-17A, l'IL-23 et l'IL-22. Un inhibiteur des tyrosines kinases 2 (Tyk 2), des enzymes intracellulaires intervenant dans l'activation des interleukines 12 et 23, pourrait être plus puissant sur la voie IL-23, IL-10, IL-6 et IL-12.

Par contre dans le psoriasis pustuleux localisé ou généralisé, on retrouve plus fréquemment l'IL-36 et l'IL-1 dont l'inhibition se fait actuellement par des agents comme la ciclosporine, le méthotrexate, les rétinoïdes, voire même l'apremilast, un inhibiteur de la phosphodiesterase 4.



Une idée séduisante

La thérapie ciblée serait une façon d'optimiser le traitement si l'on postule que les différents phénotypes de psoriasis (chronique, aigu et pustuleux) sont exprimés par des cascades inflammatoires distinctes: le psoriasis chronique (en plaques) par le TNF, le psoriasis aigu (érythrodermique, instable, en goutte) par les IFN de type I et le psoriasis pustuleux via les IL-36/IL-1.

L'idée de cibler une cytokine donnée selon le phénotype est séduisante, un peu prématurée mais il semble bien qu'un jour, la définition clinique et moléculaire des phénotypes de psoriasis guidera notre prise de décision thérapeutique. ■

Réf.

1.Gillet M, et al. EADV 2019;#D1T01.EA

Psoriasis sévère

Trois-quarts des patients présentent des troubles anxieux

Parler du psoriasis revient souvent à parler aussi de l'arthrite psoriasique ou du risque cardiovasculaire. Mais cela ne suffit pas. Cette étude attire l'attention sur la nécessité de prendre en compte les troubles psycho-émotionnels parmi les co-morbidités des patients atteints de psoriasis. Près de trois-quarts des patients souffrent de troubles anxieux dont un tiers sont sévères.

Le psoriasis affecte chroniquement des personnes de tout âge sans préférence particulière pour le genre. On sait que cette maladie cutanée est souvent associée à l'arthrite psoriasique ou des complications cardiovasculaires mais on n'oublie souvent d'évoquer une variété de problèmes psychologiques dont des troubles affectifs qui représentent la majorité des plaintes. La prise en compte de ces aspects est aujourd'hui très importante et peu de données sont publiées sur ce sujet. L'objectif de l'étude¹ était d'identifier l'importance de ces troubles anxieux chez les patients avec un psoriasis en phase aiguë comparé à un groupe contrôle.

Un tiers de patients très anxieux

L'étude a inclus 127 patients dont 69 hommes, 58 femmes, avec un âge moyen de 36,9 ans présentant un psoriasis sévère en phase aiguë. Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) moyen est de 39,71. L'anxiété est définie sur base du questionnaire validé «Spielberger State-Trait Anxiety Inventory». Cette échelle évalue les caractéristiques générales, stables, de la personnalité du sujet sans rapport avec une situation spécifique. Pour être inclus, les patients ne devaient pas présenter de troubles mentaux ni être traités par des psychotropes dans les 3 mois précédant la participation à l'étude. Le groupe contrôle soumis aux mêmes analyses comporte 62 sujets d'un âge moyen de 37 ans dont 33 hommes, 29 femmes

sans historique de troubles mentaux ou de traitement par psychotropes. Les résultats montrent que 98 patients (77,16%) avec un psoriasis sévère en phase aiguë présentent des troubles anxieux versus 12 patients (19,35%) du groupe contrôle. Les scores personnels d'anxiété des patients avec un psoriasis sont significativement plus élevés selon le questionnaire validé «Spielberger State-Trait Anxiety Inventory» que ceux des sujets du groupe contrôle ($p < 0,05$). Si on évalue le degré d'anxiété, on observe que 42 patients (33,7%) ont un trait d'anxiété élevé (49,6), 56 patients (44%) ont un trait moyen (38,6) et 29 patients (22,83%) ont un niveau faible d'anxiété (18,6).

Un suivi psychologique

La conclusion est que ces patients avec un psoriasis présentent non seulement des troubles anxieux plus importants que ceux du groupe contrôle, mais ces troubles anxieux sont aussi sévères dans un tiers des cas. Ces données confirment toute l'importance de la prise en charge des troubles psycho-émotionnels parmi les co-morbidités liées au psoriasis. Elles justifient un programme interdisciplinaire pour le diagnostic et le traitement de la maladie, une identification précise et rapide des patients à risque de troubles psycho-émotionnels et une prise en charge psychologique pour améliorer le pronostic de la maladie à long terme. ■

Réf.

1. Kutasevych Y, et al. EADV 2019



MEETING

Les hôpitaux, les nouvelles cibles des cyber attaques

PHILIPPE LOUDENOT,
FONCTIONNAIRE À LA SÉCURITÉ
DES SYSTÈMES D'INFORMATION
POUR LE MINISTÈRE DES
SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ.

«Nous devons faire face à des hackers qui diffusent de manière continue des tutos sur le Dark Web. Chaque individu qui s'y connaît un tant soit peu en informatique peut devenir aujourd'hui un hacker.»

...A LIRE EN PAGE 36

Votre partenaire en
formation continue

AstraZeneca 

Quels sont les facteurs déclenchants de l'acné ? Cherchez la gourmandise, le cannabis, les polluants externes ou les traitements hormonaux !

Une enquête internationale menée par internet auprès de 10.000 personnes en France, en Allemagne, en Italie, au Brésil, au Canada et en Russie, révèle que les patients avec une acné sont ceux qui ont été plus exposés aux polluants externes, fument du cannabis, sont plus gourmands ou sont sous traitement hormonal. C'est ce qui ressort de l'étude de l'exposome, le nom par lequel on désigne aujourd'hui l'ensemble des facteurs environnementaux externes et internes susceptibles de favoriser la survenue d'une maladie, sa gravité et son éventuelle résistance au traitement.

L'acné est aujourd'hui un motif majeur de consultation d'un dermatologue. Elle affecterait une personne sur 10 dans le monde et pas seulement des adolescents. Un patient acnéique sur quatre a plus de 25 ans et jusqu'à 40 % des femmes adultes en souffriraient. Cette acné de l'adulte est souvent sévère et peut perdurer jusqu'à la cinquantaine. L'impact sur la qualité de vie et l'estime de soi est important.

Pour le Pr B. Dréno (CHU Nantes), «*il faut tout faire pour identifier les facteurs qui président à l'acné et à cet égard l'analyse de l'exposome peut nous aider*». La notion d'exposome a été proposée par le Dr Christopher Wild, épidémiologiste britannique, dans un article publié en 2005, intitulé «*Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology*». L'exposome est défini comme la somme des facteurs environnementaux externes et internes auxquels est exposé un être humain durant sa vie, qui peuvent déclencher une maladie et conditionner sa durée, sa sévérité et sa réponse au traitement. L'objectif de cette étude¹ était d'identifier chez des patients acnéiques, les facteurs environnementaux les plus significatifs comparé à un groupe contrôle.

Polluants, cannabis, pâtisseries, sodas, stress...

Un questionnaire a été envoyé en ligne à près de 10.000 personnes résidant en France, en Allemagne, en Italie, au Brésil, au Canada et en Russie. Seuls les participants présentant un acné diagnostiqué par un médecin ou qui ont bénéficié d'un traitement prescrit par un médecin ont été enrôlés dans l'enquête, ce qui a permis de constituer 2 groupes, l'un avec acné (n = 2.826) et l'autre sans acné (n = 3853). Dans le groupe de patients avec acné, on retrouve significativement plus de fumeurs de cannabis (21,1% uniquement en Russie et au Canada vs 16,6%), de consommateurs de produits laitiers (48,2% vs 38,8%), de consommateurs de sodas / sirops (35,6 % vs 31 %), de pâtisseries et de chocolat (37 % vs 27,8 %), de friandises (29,7 % vs 19,1 %) et de petit lait (11% vs 7%). L'usage de nettoyant chimique agressif se retrouve aussi plus souvent dans le groupe de patients avec acné. Parmi les polluants externes, on retrouve l'exposition aux goudrons (9,3% vs 4,3%), aux solvants (10,7% vs 4,7%) ou le fait de vivre à proximité d'un aéroport (10,9% vs 7,2%). On note aussi que 11,9 % des personnes souffrant d'acné étaient sous traitements hor-



monaux (stéroïdes, testostérone) par rapport à 3,2 % des personnes sans acné. Enfin le stress, des facteurs psychosociaux et le style de vie seraient des facteurs importants rencontrés chez 52% des personnes avec acné contre 38% des personnes sans acné. Le tabagisme ne serait pas un facteur à prendre en compte. Tous ces pourcentages sont hautement significatifs avec des valeurs de $p < 0,001$.

Posez les bonnes questions

Au total, parmi tous les facteurs de l'exposome, une dizaine sont en lien avec l'acné en vie réelle. La nutrition, les soins agressifs de la peau et le stress comptent parmi les plus significatifs avec l'alimentation. Pour le Pr Dréno, «*c'est la première fois que nous avons une vue d'ensemble sur les facteurs favorisants/déclenchants de l'acné. C'est une aide précieuse à la prescription et à la façon de mener la consultation en posant dorénavant les bonnes questions au patient ado ou adulte...*». ■

Réf.

1. Dréno B, et al. EADV 2019

▼ 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 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*

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 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.

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

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

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



Traitement du psoriasis modéré à sévère Quelle efficacité pour un nouvel anti-IL-23 ?

Quel inhibiteur de cytokine choisir aujourd'hui parmi tous ceux disponibles pour le traitement du psoriasis ? Faut-il cibler le TNF-alpha, l'IL-17, l'IL-23 ? Un premier élément de réponse nous vient de l'essai clinique randomisé¹ de phase III ECLIPSE qui a comparé l'efficacité d'un inhibiteur sélectif de l'interleukine 23, le guselkumab, à celle d'un inhibiteur de l'interleukine 17A, le sécukinumab, chez 1.048 patients présentant un psoriasis modéré à sévère. Un deuxième élément de réponse nous vient d'une autre étude sur l'efficacité et la tolérance du guselkumab, réalisée cette fois en vie réelle.



Dans l'étude¹ de phase III ECLIPSE, les 1.048 patients ont été randomisés pour recevoir le guselkumab, un anti-IL-23, (n = 534 patients) ou le sécukinumab, un anti-IL-17A (n = 514 patients). Le critère primaire est l'efficacité à 48 semaines sur base du PASI, avec cette particularité qu'elle est mesurée selon les zones corporelles touchées, à savoir la tête, le tronc et les membres supérieurs et inférieurs. A S 48, les résultats montrent que le pourcentage de patients présentant une réduction d'au moins 90 % du score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) est de 84,5% sous guselkumab versus 70% sous sécukinumab. Si l'on regarde en fonction de la localisation des lésions, ces chiffres sont respectivement pour l'anti-IL-23 et l'anti-IL-17A de 85% et 77,1% pour la tête, 86,7% et 80% pour le tronc, 81,8%

et 66,9% pour les membres supérieurs et 81,1% et 66,9% pour les membres inférieurs.

Que peut-on en conclure ?

Les deux anti-cytokines sont efficaces pour toutes les localisations, avec une différence plus nette en faveur de l'anti-IL-23 au niveau des membres supérieurs et inférieurs. Sur le plan de la tolérance, on n'observe pas de différences entre les deux groupes hormis un nombre de candidoses plus important sous anti-IL-17. Pour le Pr Pierre-André Bescherel (France), ces données sont importantes car certains patients sont plus sensibles à la localisation du psoriasis qu'à la surface globale atteinte. Ainsi un psoriasis localisé sur les paumes des mains, la plante des pieds ou les régions génitales par

exemple sera plus difficile à vivre au quotidien.

Et en vie réelle ?

Les données en vie réelle sont toujours intéressantes dans la mesure où elles permettent de confirmer les données des essais cliniques randomisés chez des patients non sélectionnés. Les patients des consultations présentent en effet souvent des atteintes plus sévères, sont moins compliants et souffrent de plus de co-morbidités (hypertension, diabète, dyslipidémie, arthrite psoriasique...). Dans cette étude canadienne² rétrospective en vraie vie, la trentaine de patients inclus avait un âge moyen de 52 ans et une durée de la maladie de 18 ans. Ils ont été traités 1 an par guselkumab et la grande majorité (88%) était en échec thérapeutique après un traitement antérieur par un biologique. Les résultats montrent que 81% des malades ont un PASI 90 contre 83% en moyenne dans les essais cliniques randomisés. Sur le plan de la tolérance, elle est nettement meilleure que celle rapportée dans les essais cliniques randomisés avec 11% de patients rapportant au moins 1 effet secondaire versus 47% dans les essais cliniques randomisés.

Les messages

Dans un essai clinique randomisé, le guselkumab, un anti-IL-23 sélectif, a fait la preuve de son efficacité sur un anti-IL-17A sur base du PASI 90 et sans problème de tolérance. Ces données sont confirmées dans un essai en vie réelle chez des patients plus sévèrement atteints et en échec d'un traitement antérieur. ■

Réf.

- 1.Langley RG, et al. EADV 2019
- 2.Ladda M, et al. EADV 2019



Cancer bronchique non à petites cellules L'osimertinib en première ligne allonge significativement la survie globale

Les résultats actualisés de l'étude FLAURA viennent d'être présentés à l'ESMO 2019 de Barcelone. En substance, l'osimertinib, un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR (facteur de croissance épidermique) de troisième génération, en première ligne, allonge significativement plus la survie globale que ne le fait un EGFR-ITK de première génération chez des patients qui présentent un cancer bronchique non à petites cellules avec la mutation T790M. Plus de la moitié des patients dans le groupe osimertinib sont vivants à 3 ans, contre 44% sous l'ITK de comparaison. C'est la confirmation de la tendance observée en faveur de l'osimertinib dans l'analyse intermédiaire présentée à l'ESMO 2017. Pour l'orateur, le Pr Suresh Ramaligam (Atlanta), «FLAURA est une étude très positive dont les résultats rencontrent les critères primaires et secondaires avec un profil de sécurité favorable pour cet ITK de dernière génération. Ils devraient définitivement convaincre les derniers sceptiques de son utilité clinique et de sa supériorité en première ligne. Sur cette base, l'osimertinib est l'option à privilégier chez ces patients».

Dr Claude Biéva

Dans le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec une mutation EGFR T790M, un ITK en première ligne permet un contrôle de la maladie pendant 9 à 12 mois en moyenne avec près de 20% des patients encore contrôlés à 2 ans. Des résistances peuvent toutefois apparaître d'emblée ou le plus souvent secondaires parfois après seulement 3 mois de traitement. Près de 60% des patients avec une résistance acquise à un ITK-EGFR ont une mutation T790M dite secondaire. La résistance constitue un vrai défi

pour l'oncologue, car elle apparaît quel que soit l'ITK utilisé en première ligne (gefitinib, erlotinib, afatinib) et les alternatives sont plutôt décevantes avec la chimiothérapie (étude IMPRESS), ou une monothérapie avec un ITK de 2^{ème} génération, l'afatinib plus le cétuximab, ou un retraitement par un ITK de première génération après une chimiothérapie. Mais on sait que les ITK de 2^{ème} génération ont une activité limitée avec une survie sans progression médiane courte, de l'ordre de 2,9 mois pour l'afatinib dans l'étude

BIBW-2992 et de 5,4 mois pour le gefitinib. Aujourd'hui, l'osimertinib peut changer le pronostic de ces patients.

Des données prometteuses en 1^{ère} ligne

L'osimertinib est un inhibiteur irréversible des récepteurs de l'EGFR, actif à la fois sur les mutations EGFR communes de sensibilité (délétion exon 19 et mutation L858R exon 21) et sur celle de résistance de l'exon 20, T790M. Il a été approuvé par l'EMA en février

2016 et testé en première ligne dans FLAURA, une étude multicentrique de phase III, en double aveugle, face aux ITK-EGFR de 1^{ère} génération (erlotinib, gefitinib) chez 556 patients avec un CBNPC stade IV EGFR muté. Dans l'analyse préliminaire présentée¹ à l'ESMO 2017, le critère primaire était rencontré avec une survie sans progression de 18,9 mois vs 10,2 mois en faveur de l'osimertinib (HR 0,46, $p < 0,001$), et un bénéfice pour tous les sous groupes définis (patients asiatiques ou non, type de mutation, présence ou non de métastases cérébrales). Les données de survie globale étaient immatures mais avec une tendance en faveur de l'osimertinib avec un taux de survie à 18 mois de 83% vs 71%, non statistiquement significatif. Et ce dans un contexte de tolérance meilleure pour l'osimertinib avec des effets de grade 3 et plus dans 34% des cas vs 45% sous ITK de comparaison.

Des données actualisées sur la survie globale

Ces données étaient très attendues du fait des résultats encourageants de l'analyse préliminaire. La survie globale médiane sous osimertinib est de 38,6 mois versus 31,8 mois pour le comparateur (HR = 0,799). Plus de la moitié des patients (54%) sous osimertinib sont vivants à 3 ans versus 44% dans le groupe sous comparateur. A souligner aussi qu'après progression, 31% des patients dans le groupe contrôle passent sous osimertinib. Les effets secondaires de grade 3 ou plus potentiellement reliés au traitement, affectent 51 patients (18%) sous osimertinib versus 79 patients (29%) sous comparateur. Les plus fréquemment rencontrés sont des diarrhées (60% sous osimertinib vs 58% sous comparateur), des rashes (59% vs 79%), des nausées (20% vs 20%). Pour le Pr Suresch Ramalingam (Atlanta²), «c'est la première fois qu'un ITK démontre en première ligne une amélioration de la survie globale

Table: LBA5_PR

Efficacy output	Osimertinib n = 279	Comparator EGFR-TKI n = 277
OS hazard ratio (95.05% confidence interval)	0.799 (0.641, 0.997); $p = 0.0462$	
Median OS, months (95% confidence interval)	38.6 (34.5, 41.8)	31.8 (26.6, 36.0)
Deaths, total pts (%)	155 (56)	166 (60)
Median follow-up for OS in all pts, months	35.8	27.0
Median follow-up for OS in censored* pts, months	43.1	43.1
12-month survival rate, % (95% confidence interval)	89 (85, 92)	83 (77, 87)
24-month survival rate, % (95% confidence interval)	74 (69, 79)	59 (53, 65)
36-month survival rate, % (95% confidence interval)	54 (48, 60)	44 (38, 50)

OS for patients in the full analysis set was analysed using a log rank test (stratified by race and mutation type) for generation of the p-value and using the Breslow approach for handling ties. The median OS with 95% confidence intervals were calculated by Kaplan Meier technique. For statistical significance, a 2-sided p-value of less than 0.0495, as determined by the O'Brien-Fleming approach was required due the previous interim analysis.*Any patient not known to have died at the time of analysis was censored based on the last recorded date on which the patient was known to be alive.

par rapport à un autre ITK dans le CBNPC stade IV EGFR muté. Ce bénéfice par rapport à la première génération peut s'expliquer par son activité sélective sur les mutations activatrices et la mutation T790M, une bonne diffusion cérébrale et une très bonne tolérance.

En première ligne pour tous les stades IV EGFR mutés ?

Pour le Dr Pilar Garrido (Madrid), «l'opinion qui prévaut est d'utiliser l'osimertinib en première ligne plutôt qu'en deuxième ligne pour tous les CBNPC stades IV EGFR mutés, en

sachant qu'en cas de progression, la seule option est la chimiothérapie. Maximiser la période sans chimiothérapie est important pour les patients et l'osimertinib ouvre cette perspective avec une tolérance acceptable mais on peut tout de même se demander quelle serait alors la séquence optimale ? Des études complémentaires seront nécessaires pour répondre à cette question». ■

Références

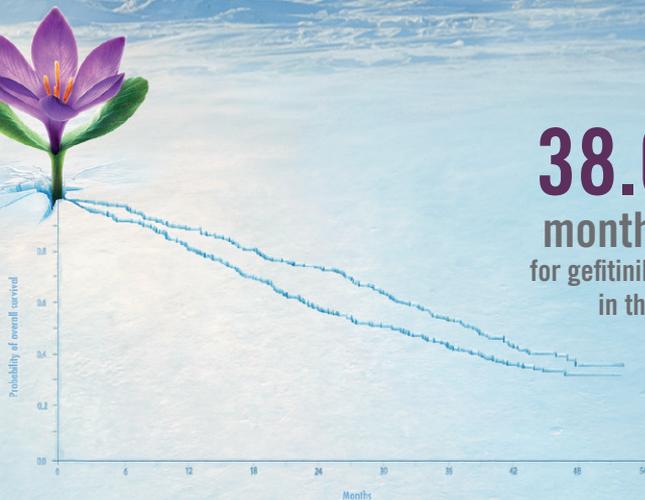
- Soria JC, et al. ESMO 2017 et N Engl J Med. 2018;378:113-125. doi:10.1056/NEJMoa1713137.
- Ramalingam S, et al. ESMO 2019. Annals of Oncology, Volume 30, Supplement 5, October 2019;#LBA5_PR

IN ADVANCED EGFR^{mut} NSCLC FIRST-LINE TAGRISSO®

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

OVERALL SURVIVAL

30.6 vs 31.8
months median OS
for gefitinib/erlotinib ($P=0.0462$)
in the FLAURA study*



INFORMATIONS ESSENTIELLES ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 'Effets indésirables' pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés TAGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés TAGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés Chaque comprimé contient 80 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). Excipient à effet notoire... **PHARMACOLOGIE** Comprimé pelliculé (comprimé). TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés. Comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** TAGRISSO en monothérapie est indiqué dans : le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M. **4.2 Posologie et mode d'administration** Le traitement par TAGRISSO doit être initié par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. Lorsque l'utilisation de TAGRISSO est envisagée, le statut mutational EGFR doit être déterminé dans des échantillons tumoraux ou plasmatiques en utilisant une méthode d'analyse validée (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Posologie.** La dose recommandée est de 80 mg d'osimertinib une fois par jour jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. En cas d'oubli d'une prise de TAGRISSO la dose omise doit être prise immédiatement sauf si le reste moins de 12 heures avant la prochaine dose. TAGRISSO peut être pris avec ou sans nourriture, chaque jour à la même heure. **Adaptations posologiques** Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance. Si une réduction de la posologie est nécessaire, la dose doit alors être réduite à 40 mg une fois par jour. Les recommandations de réduction de la posologie en cas d'effets indésirables figurent dans le Tableau 1, Tableau 1. Adaptations de posologie recommandées pour TAGRISSO **Organe cible : Effet indésirable ; Modification de la dose : Poumons : Effet indésirable** - Pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire ; **Modification de la dose** - Arrêt du traitement par TAGRISSO voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. **Cœur : Effet indésirable** - Intervalle QTc supérieur à 500 ms sur au moins 2 ECG distincts ; **Modification de la dose** - Interrompre le traitement par TAGRISSO jusqu'à ce que l'intervalle QTc soit inférieur à 481 ms ou revienne à sa valeur de référence si l'intervalle QTc de référence était supérieur ou égal à 481 ms, puis reprendre le traitement à une dose réduite (40 mg) ; **Effet indésirable** - Allongement de l'intervalle QTc avec des signes/symptômes d'arythmie grave ; **Modification de la dose** - Arrêt définitif du traitement par TAGRISSO. **Autres : Effet indésirable** - Effet indésirable de grade 3 ou plus ; **Modification de la dose** - Interruption du traitement par TAGRISSO jusqu'à 3 semaines ; **Effet indésirable** - Si amélioration de l'effet indésirable de grade 3 ou plus pour atteindre un score 0-2 après l'interruption du traitement par TAGRISSO dans un délai de 3 semaines ; **Modification de la dose** - Reprendre le traitement par TAGRISSO à la même dose (80 mg) ou à une dose inférieure (40 mg) ; **Effet indésirable** - Si absence d'amélioration de l'effet indésirable de grade 3 ou plus pour atteindre un score 0-2 après l'interruption du traitement par TAGRISSO dans un délai de 3 semaines ; **Modification de la dose** - Arrêt définitif du traitement par TAGRISSO. **Remarque** - L'intensité des événements indésirables cliniques est évaluée selon la classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des Effets Indésirables (NCI CTCAE) version 4.0. **ECG** - Electrocardiogramme. **QTc** - Intervalle QT corrigé en fonction de la fréquence cardiaque. **Populations particulières** Aucune adaptation posologique n'est requise en fonction de l'âge, du poids, du sexe, de l'origine ethnique et du statut tabagique du patient (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance hépatique** En se fondant sur des études cliniques, aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child Pugh A) ou une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B). De la même façon, en se fondant sur les analyses pharmacocinétiques de population, aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale ≤ limite normale supérieure (LSN) et aspartate aminotransférase (ASAT) > LSN ou bilirubine totale > 1,0 à 1,5 x LSN et quelle que soit la valeur d'ASAT) ou une insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale entre 1,5 et 3 fois la LSN et quelle que soit la valeur d'ASAT). La sécurité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Jusqu'à ce que des données complémentaires soient disponibles, l'utilisation de ce médicament chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'est pas recommandée (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance rénale** Aucune étude clinique n'a été conduite pour évaluer spécifiquement l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique de l'osimertinib. Aucune adaptation posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée, ou sévère. Des données limitées sont disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. La sécurité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale [clairance de la créatinine (Cl_{cr}) < 15 ml/min, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault], ou sous dialyse. Il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de patients présentant une insuffisance rénale sévère et terminale (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de TAGRISSO chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Ce médicament est administré par voie orale. Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau et ne doit être ni écrasé, ni mâché. Si le patient est incapable d'avaler le comprimé, le comprimé peut dans un premier temps être dispersé dans 50 ml d'eau gazeuse. Le comprimé doit être mis, sans être écrasé, dans l'eau, remué jusqu'à dispersion et la dispersion obtenue immédiatement bu. Un demi-verre d'eau additionné doit être ajouté afin de s'assurer qu'aucun résidu ne reste et être consommé immédiatement bu. Aucun autre liquide ne doit être ajouté. Si une administration par sonde nasogastrique est nécessaire, le même processus que décrit précédemment doit être suivi, mais en utilisant des volumes de 15 ml pour le rinçage des résidus. Les 30 ml de liquide obtus doivent être administrés conformément aux instructions du fabricant de la sonde nasogastrique avec des rinçages appropriés à l'eau. La dispersion et les résidus doivent être administrés au plus tard 30 minutes après avoir mis le comprimé dans l'eau. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. Le milrepirtinib ne doit pas être utilisé en association avec TAGRISSO (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.4 Effets indésirables** Résumé du profil de tolérance. **Études chez les patients présentant une mutation EGFR** Les données décrites ci-dessous reflètent l'exposition à TAGRISSO de 1142 patients avec un cancer bronchique non à petites cellules positif pour une mutation EGFR. Ces patients ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans deux études randomisées de Phase 3 (FLAURA, première ligne et AURA3, deuxième ligne uniquement), deux études mono-bras (AURA4 et AURA2, deuxième ligne ou plus), et une étude de Phase 1 (AURA1, première ligne ou plus) (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). La majorité des effets indésirables avaient une sévérité de grade 1 ou 2. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les diarrhées (49 %), les rash (47 %) et l'auréole des effets indésirables de grade 3 et 4 survenant dans les deux études étalées respectivement de 9,7 % et 0,9 %. Chez les patients traités par TAGRISSO à raison de 80 mg une fois par jour, la posologie a été réduite à cause d'effets indésirables chez 2,1 % des patients. Le traitement a été arrêté en raison d'effets indésirables chez 4,3 % des patients. Les patients avec des antécédents médicaux de PID, PID médicamenteuse, pneumopathie radique ayant reçu un traitement par des stéroïdes, ou les patients avec un PID cliniquement actif ont été exclus des études cliniques. Les patients avec des anomalies cliniquement significatives du rythme et de la conduction cardiaque, tels que mesurés par un électrocardiogramme (ECG) au repos (p. ex. intervalle QTc supérieur à 470 ms) ont été exclus de ces études. La FEV0 des patients a été évaluée à l'inclusion puis toutes les 12 semaines. **Liste tabulée des effets indésirables** Les effets indésirables ont été répartis par catégorie de fréquence dans le Tableau 2 en se basant, lorsque c'est possible, sur l'incidence des événements indésirables comparables survenus chez les 1142 patients atteints d'un CBNPC et positifs à une mutation EGFR qui ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans les études FLAURA, AURA3, AURA4, AURA2 et AURA1. Les effets indésirables sont présentés selon la classification par classe de systèmes d'organes (SOC) de MedDRA. Au sein de chaque classe de système d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence, les effets indésirables les plus fréquents figurant en premier. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. De plus, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable est basée sur la convention CIOMS III et est définie de la manière suivante : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1 000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1 000), très rare (≥1/100 000, <1/10 000) ; indéterminée [peut être estimée sur la base des données disponibles]. Tableau 2. Effets indésirables rapportés dans les études FLAURA et AURA3 **SOC MedDRA : Terme MedDRA : Fréquence globale (tous grades CTCAE)^a selon la convention CIOMS : Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE** Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Terme MedDRA : Pneumopathie interstitielle diffuse ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Fréquent (3,9 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 1,5 %. Affections gastro-intestinales : Terme MedDRA : Diarrhée ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (49 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 1,2 % ; Terme MedDRA : Stomatite ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (20 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 0,2 %. Affections oculaires : Terme MedDRA : Kératite ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Peu fréquent (0,7 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 0,1 %. Affections du peau et du tissu sous-cutané : Terme MedDRA : Rash ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (47 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 0,9 % ; Terme MedDRA : Sécheresse de la peau ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (33 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 0,1 % ; Terme MedDRA : Périonyx ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (31 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 0,3 % ; Terme MedDRA : Prurit ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (17 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 0,1 % ; Terme MedDRA : Syndrome de Stevens-Johnson ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Rare (0,02 %). **Investigations** Terme MedDRA : Allongement de l'intervalle QTc^b ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Peu fréquent (0,9 %). **Conclusions basées sur les résultats des tests présentés comme des changements de grade CTCAE** Terme MedDRA : Diminution du nombre de plaquettes ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (54 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 1,6 % ; Terme MedDRA : Diminution du nombre de leucocytes ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (65 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 1,5 % ; Terme MedDRA : Diminution du nombre de lymphocytes ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (67 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 7,2 % ; Terme MedDRA : Diminution du nombre de neutrophiles ; Fréquence globale (tous grades CTCAE) selon la convention CIOMS : Très fréquent (35 %) ; Fréquence des effets indésirables de grades 3 ou plus selon la classification CTCAE : 4,1 % ; ^a Si l'analyse de données cumulatives des études FLAURA, AURA3, AURA4, AURA2 et AURA1 ; seuls les événements survenus chez des patients ayant reçu au moins une dose de TAGRISSO dans le cadre du traitement qui leur a été attribué sont résumés. ^b Classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des EI (NCI CTCAE/CTC), version 4.0. ^c Inclut les cas rapportés sous : pneumopathie interstitielle diffuse, pneumopathie inflammatoire. ^d 5 événements de grade 5 (fatals) selon la classification CTCAE ont été rapportés. ^e Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : kératite, kératite ponctuée, érosion de la cornée, anomalie de l'épithélium cornéen. ^f Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants pour le EI de type rash : rash généralisé, rash érythémateux, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash papuleux, rash pustuleux, rash prurigineux, rash vésiculaire, rash folliculaire, érythème, folliculite, acné, dermatite, dermatite anémiforme, éruption médicamenteuse, érosion cutanée. ^g Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : sécheresse cutanée, fissures cutanées, xérose, eczéma, xérodermie. ^h Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : anomalies du lit unguéal, inflammation du lit unguéal, infection du lit unguéal, coloration anormale des ongles, pigmentation des ongles, anomalies au niveau des ongles, toxicité unguéale, dystrophie unguéale, infection unguéale, striures unguéales, onychalyse, onychodysplasie, onychomalaxie, onychomalacie, périonyx. ⁱ Inclut les cas rapportés sous les termes groupés suivants : prurit, prurit généralisé, prurit des paupières. Un événement a été rapporté dans une étude post-commercialisation et la fréquence a été déduite des études FLAURA, AURA et d'une étude post-commercialisation (N=4720). ^j Représente l'incidence des patients qui avaient un allongement de l'intervalle QTc > 500 ms. ^k Représente l'incidence des résultats de laboratoire, et non pas des événements indésirables rapportés. Les résultats de sécurité dans les études mono-bras de Phase 2 AURA4 et AURA2 étaient en général cohérents avec ceux observés dans le bras TAGRISSO d'AURA3. Aucune toxicité non attendue ou supplémentaire n'a été observée et les événements indésirables correspondant en terme de nature, de sévérité et de fréquence. **Description d'effets indésirables sélectionnés** **Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)** Dans les études FLAURA et AURA3, l'incidence des pneumopathies interstitielles diffuses était de 10,4 % chez les patients d'origine ethnique japonaise, de 1,6 % chez les patients asiatiques d'origine non japonaise et de 2,8 % chez les patients non asiatiques. Le délai médian de survenue de la pneumopathie interstitielle diffuse ou des effets indésirables à type de pneumopathie interstitielle diffuse était de 85 jours (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Allongement de l'intervalle QTc** Sur les 1142 patients des études FLAURA et AURA traités par TAGRISSO 80 mg, 0,9 % des patients (n = 10) ont présenté un QTc supérieur à 500 ms, et 3,6 % des patients (n = 41) ont présenté une augmentation de plus de 60 ms par rapport au QTc de référence. Une analyse pharmacocinétique/pharmacodynamique portant sur TAGRISSO a prédit une augmentation concentration-dépendante de l'allongement de l'intervalle QTc. Aucun trouble du rythme en relation avec l'intervalle QTc n'a été rapporté dans les études FLAURA et AURA (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **Effets gastro-intestinaux** Dans les études FLAURA et AURA, une diarrhée a été rapportée chez 49 % des patients parmi lesquels 39 % étaient des événements de grade 1, 8,0 % de grade 2 et 1,2 % de grade 3 ; aucun événement de grade 4 ou 5 n'a été rapporté. Une diminution de dose a été requise chez 0,2 % des patients et une interruption du traitement chez 1,4 %. Un événement (0,1 %) a conduit à un arrêt. Dans FLAURA et AURA3, le délai médian de survenue était de 19 jours et 22 jours, respectivement, et la durée médiane des événements de grade 2 était de 19 jours et 6 jours, respectivement. **Événements hématologiques** Chez les patients traités par TAGRISSO, les nombres médians de leucocytes, de lymphocytes, de neutrophiles et de plaquettes ont diminué en début de traitement, ils se sont stabilisés avec le temps puis sont restés au-dessus de la limite inférieure de la normale. Des événements indésirables de type leucopénie, lymphopénie, neutropénie et thrombopénie ont été rapportés ; la plupart de ces événements étaient d'intensité légère ou modérée et n'ont pas entraîné d'interruption de traitement. **Essais de phase 3** Dans FLAURA et AURA3 (N = 1142), 43 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus, et 13 % étaient âgés de 75 ans et plus. Comparé aux sujets plus jeunes (< 65 ans), les personnes âgées de ≥ 65 ans ont rapporté davantage d'effets indésirables ayant conduit à des modifications de dose du médicament à l'étude (interruption du traitement ou diminution de dose) (13,4 % versus 7,6 %). Les types d'événements indésirables rapportés étaient similaires quel que soit l'âge. Les patients plus âgés ont rapporté plus d'effets indésirables de grade 3 ou plus par rapport aux sujets plus jeunes (13,4 % versus 9,3 %). Dans l'ensemble, aucune différence d'efficacité n'a été observée entre ces sujets et les sujets plus jeunes. Un profil de sécurité et des données d'efficacité comparables ont été observés dans les études de Phase 2 AURA. **Points faibles** Les patients avec un faible poids (< 50 kg) recevant TAGRISSO 80 mg ont rapporté une fréquence plus élevée d'effets indésirables de grade 3 (52 % versus 35 %) et d'allongement du QTc (14,1 % versus 4 %) que les patients avec un poids plus important (≥ 50 kg). **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après administration 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, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles, Madrid. Site internet : www.afmps.be - e-mail : adversesdrugreactions@afmps.be. **Lucembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), Chemin de Navance - Hôpital de Braibois, Rue du Moran, 54 511 VANDOUVRE LES NANCY CEDEX. Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 - Fax : (+33) 3 83 65 61 33 - E-mail : cpr@chru-nancy.fr. ou : Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny, L-1210 Luxembourg. Tél : (+352) 2478 5592 - Fax : (+352) 2479 5516 - E-mail : pharmacovigilance@ms.at.lu. Lien pour le formulaire : http://www.sante.public.lu/rp/pt/qc/mistere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Suède 6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/16/068/001 EU/1/16/1086/002 EU/1/16/1086/003 EU/1/16/1086/004 7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale 8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 09/2019 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.



* Ramalingam SS, Gray JE, Ohe Y, et al. Osimertinib vs comparator EGFR-TKI as first-line treatment for EGFR-mutated NSCLC (FLAURA): Final overall survival analysis [oral presentation]. Presented at: European Society of Medical Oncology; September 27-October 1, 2019; Barcelona, Spain. Abstract LB45.

NS ID XL1004-Revision date 10/2019-LE

Congrès NK2019: le potentiel thérapeutique des cellules tueuses naturelles sur toutes les lèvres



Du 30 septembre au 3 octobre 2019, près de 500 scientifiques du monde entier se sont réunis pour la première fois au Luxembourg pour suivre la 18^{ème} édition du congrès de la «Society for Natural Immunity» NK 2019. L'occasion de discuter des dernières découvertes en immunologie et de nouvelles stratégies de lutte contre des maladies telles que le cancer ou les infections virales. Les discussions scientifiques ont porté sur les cellules éponymes NK (Natural Killer), dites tueuses naturelles, car capables d'attaquer et de détruire les cellules devenues anormales ou infectées. Les découvertes présentées lors du congrès ne laissent pas de doute: la recherche sur les cellules NK ouvrira la voie vers de nouveaux développements thérapeutiques pour le bien des patients dans un avenir proche.



Réunir experts et jeunes chercheurs

L'évènement qui s'est déroulé pendant quatre jours au Parc Hôtel Alvisse à Dommeldange était organisé en dix sessions thématiques présentant la recherche sur les différents types de cellules NK, leurs multiples fonctions et leur potentiel thérapeutique pour le traitement de maladies. Le congrès a été inauguré par le Pr Ulf Nehrbass, Directeur Général du Luxembourg Institute of Health (LIH), le Dr Sean Saccari, Fonds National de la Recherche (FNR), le Pr Adelheid Cerwenka, Présidente de la «Society for Natural Immunity» et le Dr Tatiana Michel du LIH. À côté des experts reconnus du domaine, les jeunes chercheurs les plus talentueux avaient également la possibilité de présenter leurs travaux de recherche. «Nous avons mis sur pied un programme riche qui a donné

l'occasion aux chercheurs confirmés du domaine de discuter de leurs découvertes récentes en direct avec la communauté scientifique. De même, la nouvelle génération de scientifiques a pu partager ses travaux et acquérir des connaissances pour faire avancer la recherche sur les cellules NK», explique le Dr Tatiana Michel, chercheuse au LIH et l'une des organisatrices du congrès.

Rendre les cellules NK plus puissantes

La recherche dans le domaine des cellules NK progresse rapidement vers des applications cliniques. Le Dr Jacques Zimmer, également chercheur au LIH et co-organisateur, souligne:

«Des décennies de recherche fondamentale intensive aboutissent maintenant à des succès concrets en termes d'applications dans les soins de patients. Aujourd'hui, on fonde de plus en plus d'espoirs sur l'immunothérapie anticancéreuse par l'intermédiaire des cellules NK. Deux des sessions du congrès étaient d'ailleurs consacrées spécifiquement à cette thématique.»

Le principe de ce type d'immunothérapie: des professionnels de santé peuvent isoler des cellules NK du sang de personnes souffrant d'un cancer ou d'une infection. Au laboratoire, les scientifiques vont ensuite modifier la surface de ces cellules pour les activer et ensuite les réinjecter dans le patient. Les cellules NK réintroduites bénéficient de caractéristiques nouvelles

La recherche dans le domaine des cellules NK progresse rapidement vers des applications cliniques.



et améliorées : elles deviennent plus efficaces pour attaquer et détruire les cellules cancéreuses ou infectées, aidant ainsi le corps à booster le système immunitaire.

D'autres méthodes pour améliorer la réponse immunitaire grâce aux cellules NK ont particulièrement retenu l'attention des scientifiques lors du congrès. Ainsi, il serait possible grâce à l'administration d'anticorps synthétiques de diriger les cellules NK plus efficacement vers les cellules tumorales ou encore de générer des cellules NK qui reconnaissent plus spécifiquement les cellules tumorales, le tout dans le but de rendre la réponse immunitaire plus puissante. Les chercheurs envisagent également de combiner des thérapies basées sur les cellules NK avec d'autres thérapies anti-cancéreuses qui sont déjà sur le marché pour renforcer leur effet. Toutes ces nouvelles approches seraient surtout prometteuses pour traiter les cancers dits «liquides» ou sanguins comme les leucémies ou les lymphomes.

Des essais cliniques sont d'ores et déjà en cours pour certaines stratégies thérapeutiques. Cependant, la recherche fondamentale sur le sujet restera toujours essentielle à l'avenir, car il est indispensable de bien comprendre le système immunitaire pour pouvoir le moduler et rendre plus efficace.

Les chercheurs envisagent également de combiner des thérapies basées sur les cellules NK avec d'autres thérapies anti-cancéreuses qui sont déjà sur le marché pour renforcer leur effet.

Grande affluence au congrès

Près de 500 participants de 5 continents et de 30 pays différents, surtout d'Europe et des Etats-Unis, se sont rendus au Luxembourg pour le congrès «NK2019». «Nous sommes ravis que le congrès ait attiré autant de passionnés des cellules NK au Luxembourg – encore plus que les éditions précédentes», remarque le Dr Jacques Zimmer. «Ceci montre que le Luxembourg dispose désormais d'une visibilité mondiale pour sa recherche, notamment en ce qui concerne l'étude du système immunitaire.»

Les activités principales de la recherche luxembourgeoise sur les maladies immunitaires, en particulier le développement de nouvelles stratégies d'immunothérapie contre le cancer, les allergies, l'auto-immunité et les maladies infectieuses, sont concentrées depuis 2015 dans les locaux modernes et à la pointe de la technologie du Department of Infection and Immunity du LIH à la House of BioHealth à Esch-sur-Alzette. Ce département est sous la direction du Pr Markus Ollert.

Organisation:

L'événement a été organisé en partenariat avec la «Society for Natural Immunity». Le comité d'organisation local était composé des Dr Tatiana Michel, Dr Jacques Zimmer et Dr Aurélie Poli, chercheurs au Department of Infection and Immunity du LIH; Pr Markus Ollert, Directeur du Department of Infection and Immunity au LIH; Juliette Pertuy, responsable du service communication du LIH; Pr Nathalie Jacobs de l'Institut GIGA à Liège (Belgique); et Dr Bassam Janji, chercheur au Department of Oncology du LIH.

Financement:

«NK2019» a été soutenu par le FNR à travers son instrument de financement «RESCOM – Scientific events». Il a également été sponsorisé par des subventions d'Affimed, Innate Pharma, Glycostem, Miltenyi Biotec, Journal of Leukocyte Biology, Bio-Techne, Cell Genix, Meso Scale Discovery (MSD), Cell Signaling, The European Federation of Immunological Societies (EFIS), Frontiers in Immunology et Vycellix™, Inc. ■



Membres du comité d'organisation local (de gauche à droite): Dr Bassam Janji, Juliette Pertuy, Dr Aurélie Poli, Pr Nathalie Jacobs, Dr Tatiana Michel et Dr Jacques Zimmer (absent: Pr Markus Ollert)

Le **rapport annuel 2018** du **LIH** est disponible!

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



©Communication LIH



Le LIH en 2018, c'était :

 **>370**
PROJETS EN
COURS

 **271**
PUBLICATIONS

 **3**
DÉPARTEMENTS
DE RECHERCHE

 **204**
CHERCHEURS

 **1**
BIOBANQUE

 **23**
PARTENARIATS
AVEC LE PRIVÉ



Recrudescence du diabète

Selon l'organisation mondiale de la Santé (OMS), le diabète, les maladies cardio-vasculaires, le cancer, et les maladies respiratoires chroniques, sont en augmentation au niveau mondial.

En 2018, elles ont causé 66% de l'ensemble des décès dans le monde. Le surpoids et l'obésité sont l'une des raisons principales de la recrudescence de ces maladies.



Depuis des années déjà, la promotion d'un mode de vie sain pour prévenir les maladies non transmissibles est un objectif essentiel, tant pour l'Union Européenne que pour l'OMS. En Europe, le nombre de personnes souffrant de surpoids et d'obésité est en croissance.

Aujourd'hui, la plupart d'entre nous absorbent trop de calories par rapport à leurs dépenses énergétiques, et ont une activité physique trop faible.

C'est pourquoi l'OMS et l'UE ont fait d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique régulière une priorité clé de leur politique de santé.

Depuis 1980, le nombre de personnes souffrant de **diabète** a pratiquement quadruplé. Cette hausse s'explique en partie par l'augmentation du nombre de personnes en surpoids et en obésité, et par la sédentarité.

Or, 1 adulte sur 4 atteint de diabète n'est toujours pas diagnostiqué

En Europe, 25% des personnes atteintes de diabète de type 2 ignorent leur maladie. Un adulte sur 4 n'est pas diagnostiqué et donc pas traité.

Or, si la maladie est diagnostiquée tôt, un traitement peut être mis en place précocement, et le risque de complications sévères et coûteuses pourra être réduit. Ces complications sont essentiellement l'infarctus du myocarde, la maladie coronarienne, l'insuffisance rénale, la cécité, l'AVC, l'artérite des membres inférieurs.

Au Luxembourg, plus de 35 000 personnes sont atteintes de diabète. Dans la grande majorité des cas (80%-90%) il s'agit d'un diabète de type 2, for-

tement lié au mode de vie. Dans le monde, on compte aujourd'hui 430 millions de personnes concernés par cette maladie, d'après la Fédération internationale du diabète (FID). Celle-ci qualifie le phénomène de véritable pandémie, car la progression des chiffres est alarmante. Ainsi, l'OMS prévoit 622 millions de diabétiques d'ici 2040.

La prévention

70% des cas de diabète de type 2 pourraient être évités en adoptant un mode de vie sain:

- Un régime équilibré:
 - 5 portions de fruits et de légumes par jour.
- Réduction des graisses saturées, du sel, et du sucre ajouté.
- Réduction de la consommation d'al-

Chacune et chacun d'entre nous peut, par un mode de vie sain, favoriser ou préserver sa santé.

cool : pas plus de 2 verres standard par jour pour les hommes, 1 verre pour les femmes, et 2 jours d'abstinence par semaine.

- Une activité physique régulière:
 - 30 minutes d'activité physique moyenne à intense par jour, ou 150 minutes par semaine au moins.
- Le maintien d'un poids santé.

La détection précoce

En faisant connaître aux patients les signes précurseurs et les symptômes du diabète, ceux-ci pourront réagir et consulter, ce qui permettra que la maladie soit reconnue et traitée rapidement.

La gestion du diabète

La prise en charge du diabète nécessite un traitement quotidien, un suivi régulier, une alimentation et un mode de vie sains, ainsi qu'une éducation continue.

Au Luxembourg, des efforts supplémentaires sont déployés, afin de mieux faire connaître aux personnes diabétiques et aux professionnels de santé, les effets bénéfiques de l'éducation thérapeutique sur la gestion de cette maladie chronique.

Actions à l'occasion de la Journée mondiale du Diabète, le 14 Novembre

Dans le cadre de la Journée mondiale du Diabète, le ministère de la santé et la Direction de la santé ont offert leur soutien et leur patronage aux activi-

L'OMS et l'UE ont fait d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique régulière une priorité clé de leur politique de santé.

tés d'information et de sensibilisation de l'Association luxembourgeoise du Diabète (ALD):

• Marche des 10 000 pas, le samedi 9 Novembre:

- Départ/Arrivée: Centre Sociétaire de Linger, 20, rue de la Libération.
- Parcours de 5 et 10 km (entre 8h et 13h).
- Stand d'information sur le diabète avec calcul du risque.
- «Buffet Fitness», dans le cadre de «Gesond iessen, méi bewegen».

Le message de cette journée était **«Marcher pour la santé: Chaque pas compte»**.

Marcher, c'est en effet l'activité physique la plus naturelle et facile au monde: l'objectif santé est de faire 10 000 pas par jour au moins, c'est-à-dire 7-8km, ou 30 à 60 minutes d'activité physique modérée par jour.

• Journée santé au City Concorde, le 7 Novembre:

Cette journée était modérée et accompagnée par RTL. De nombreux stands sur la prévention et la promotion de la santé y étaient tenus,

avec dépistage des facteurs de risque, informations et conseils par des professionnels de la santé. Le thème central de la journée était le diabète, sa prévention, sa détection précoce et sa prise en charge.

L'outil «Findrisk»: diffusion de cet outil de calcul de son risque de développer un diabète, élaboré par l'ALD, et financé par le ministère de la santé.

Aujourd'hui, la Charte de l'Ottawa à 33 ans: l'adoption de la charte en 1986, visant à la promotion de la santé dans l'ensemble du monde, a marqué un changement de paradigme dans la définition de la santé.

La promotion de la santé est devenue un pilier indissociable et central de la politique de santé qui dépasse largement le terrain purement biomédical. La santé et la maladie ne sont plus uniquement du ressort du médecin ou de la fatalité, mais entrent dans le domaine d'influence et de responsabilité de l'individu et de l'ensemble de la société. Chacune et chacun d'entre nous peut, par un **mode de vie sain**, favoriser ou préserver sa santé, mais c'est à la société et à la politique qu'il incombe d'en créer les conditions nécessaires. ■

Plus d'informations sur:

www.sante.lu

www.ald.lu

www.idf.lu

www.worlddiabetesday.org

10000 pas!
contre le diabète *

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

- Syndrome métabolique
- Stéatose hépatique non-alcoolique
- Dyslipidémie
- Insulinorésistance
- Obésité



CITREX

Complément alimentaire à base d'extraits de *Citrus limon L. Citrus* (bergamote), d'extraits de *Citrus sinensis var. Citrus* (orange sanguine), de vitamines B6 et B12 et de chrome.

Parce que souvent les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas...

...la nature nous offre **CITREX**



- > 2 comprimés par jour avec le petit déjeuner et le dîner
- > maintien d'une glycémie normale et d'un métabolisme énergétique normal

Disponible en pharmacie.
Distribué par AVT Luxembourg.
info@avt.lu



MEETING

Les hôpitaux, les nouvelles cibles des cyber attaques

On le sait: les cyber attaques peuvent considérablement perturber le fonctionnement des hôpitaux et compromettre la sécurité des patients. Dès lors, comment peut-on les prévenir de manière optimale ? Quel impact auront-elles ? De quelle manière faut-il gérer la situation de crise ? Pour répondre à ces questions, Semper Luxembourg a assisté au 3^e Congrès de Médecine de catastrophe intitulé «Protection des hôpitaux face aux risques émergents (Intrusion terroriste/cyber attaque/feulpanne électrique...)» organisé au Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le 17 octobre dernier.

Céline Buldgen

Ces dernières années, plusieurs cyber attaques ont impacté le fonctionnement des hôpitaux (ainsi que d'autres secteurs de la santé):

- **En Février 2016:** le *Hollywood Presbyterian Medical Center*, un hôpital de Los Angeles, a été victime d'un programme malveillant (*Malware*) bloquant le réseau informatique pendant une dizaine de jours. Les données médicales de 900 patients ont également été dérobées. Pendant 10 jours l'hôpital a refusé de payer, demandant à son personnel de prendre toutes les notes sur papier. Mais l'hôpital a dû faire face à des problèmes importants pour les laboratoires et les imageries. Certains patients ont dû être transférés dans les établissements des alentours. Les hackers responsables du

virus ont demandé plus de 15 000 dollars de rançon, en bitcoins.

- **En Mai 2017:** attaque de *WanaCry* envers le *National Health Service (NHS) - Royal London Hospital*. Sur les écrans d'ordinateurs du NHS, on pouvait voir un message demandant le paiement de 300 dollars en bitcoins avec la mention «Oups, vos dossiers ont été cryptés.» Le paiement devait intervenir dans les trois jours et si l'argent n'était pas versé dans les 7 jours, les fichiers piratés étaient effacés, précisait le message...
- **En Juillet 2018:** à Singapour, la base de données unique du groupe *SingHealth* a été hackée. Plus grand groupe d'établissements de santé de Singapour qui comprend quatre hôpitaux publics, cinq centres na-

tions spécialisés et un réseau de neuf polycliniques. Les hackers ont volé les dossiers médicaux appartenant à 1,5 million d'habitants de Singapour, représentant plus d'un quart de la population...

- **Février 2019:** le *Melbourne Heart Group* en Australie. Les pirates ont crypté les dossiers des patients dans une clinique de Melbourne dans le cadre d'une tentative de rançon. Les logiciels malveillants utilisés pour pénétrer dans le réseau de sécurité de l'unité venaient de la Corée du Nord ou de la Russie, mais l'origine des auteurs n'a pas été révélée.
- **Juin 2019:** la pharmacie spécialisée dans l'agroalimentaire «*Eurofins*». Les pirates ont implanté un ransomware dans les systèmes informatiques dans plusieurs pays durant le week-end du 1^{er} et 2 juin. Perte de 62 millions d'euros. Ce n'est qu'à partir du 17 juin que la plupart des opérations des laboratoires touchés au sein du groupe ont pu reprendre normalement leur activité.
- **Août 2019:** la totalité des 120 établissements de santé du groupe privé Ramsay, Générale de Santé. Les pirates ont attaqué le système de

messagerie interne...probablement par «Phishing»... Attaque la plus simple et la plus «rentable»...

Pourquoi pirater un hôpital ?

Depuis une dizaine d'années, les vols de données sont de plus en plus fréquents dans le secteur des soins de santé (hôpitaux, firmes pharmaceutiques, laboratoires...). Les données de santé ont une valeur marchande. Sur le Dark Net, les données de patients (noms, adresses, mails, numéros de téléphone, dates de naissances et numéros de sécurité sociale) sont vendues à des prix très intéressants pour les cyber-pirates.

Vers de nouvelles attaques

Nous devons faire face aujourd'hui à de nouvelles cyber attaques, notamment sur les objets connectés et les appareils médicaux.

Dr Didier Mennecier, Directeur des Services d'Information et du Numérique (DSIN) à la Direction Centrale du Service de Santé des Armées (SSA) en France: «L'attaque informatique qui a eu lieu le 22/10/2016 a été extrêmement importante avec une faille de sécurité présente sur des objets connectés (webcams, imprimantes, thermostats...). Environ 10 millions d'objets connectés, infectés par un virus, ont envoyé automatiquement des requêtes pour submerger les serveurs et provoquer un «déni de service» sur la société américaine DYN. DYN submergée, n'a plus pu faire face aux demandes du commun des internautes qui, tapant une requête dans leur barre d'adresse Internet, n'étaient pas redirigés vers le bon site. De nom-

«Nous devons faire face à des hackers qui diffusent de manière continue des tutos sur le Dark Web. Chaque individu qui s'y connaît un tant soit peu en informatique peut devenir aujourd'hui un hacker.»

breux sites comme PayPal, Twitter... ont été rendus inaccessibles.»

Pourtant, les objets connectés sont de plus en plus nombreux. L'Idate (Institut de l'audiovisuel et des télécommunications en Europe) estime qu'il y aurait à l'heure actuelle 15 milliards d'objets connectés à Internet contre 4 milliards seulement en 2010. En 2020, on peut estimer que le nombre d'objets connectés en circulation à travers le monde s'élèvera entre 50 et 80 milliards. Chaque personne détiendra environ 6 objets connectés. Le marché devrait représenter 400 milliards de dollars en 2022 (46 en 2015). Or, la puissance d'une attaque par déni de service dépend essentiellement du nombre de périphériques piratés.

Il y a une vraie nécessité de réfléchir aux communications entre les appareils médicaux et les systèmes d'information. C'est le cas, par exemple, avec les pompes à insuline ou les pacemakers qui sont vulnérables aux attaques informatiques. Les hackers peuvent facilement extraire des données sensibles ou envoyer des commandes pour en prendre le contrôle (avec des conséquences dramatiques pour les patients !).

Le challenge de la cybersécurité

Plusieurs raisons existent pour expliquer la vulnérabilité des hôpitaux face aux cyber attaques:

- Logiciels/systèmes non corrigés ou obsolètes.
- Manque de visibilité et d'inventaire des systèmes numériques.
- Contrôles insuffisants de la cybersécurité des systèmes périphériques.
- Grande variété de protocoles, de fournisseurs et de périphériques, manque d'interopérabilité.
- Protocoles de communication non sécurisés.
- Complexité due à des responsabilités diffuses /DSI - biomédical - moyens généraux...

Pour Philippe Loudenet, fonctionnaire à la sécurité des systèmes d'information (FSSI) pour le ministère des Solidarités et de la Santé (France), une bonne analyse des risques de cyber attaques est primordiale : «Nous devons vérifier chaque risque dans toutes ses dimensions et analyser son impact réel en matière de santé, de capacité décisionnelle des équipes soignantes, de redéfinition de l'offre de soins....»

Etant donné la numérisation croissante des hôpitaux (stérilisation, radiologie,

«La santé (11%) et la pharmaceutique (9%) font partie des secteurs les plus touchés par les cyber attaques en 2018 après l'enseignement (13%) et la finance (18%).»



imagerie, climatisation et ventilation, ascenseurs...), le secteur de la santé n'est pas épargné par les cyber attaques. Il y a encore beaucoup à faire en terme de cybersécurité, comme le confia Didier Mennecier: «*La direction des hôpitaux, le personnel soignant, le service informatique, les chargés de communication... doivent absolument s'intéresser aux problèmes de cybersécurité et se former. Quant aux fabricants d'object médicaux, de logiciels de plate-formes, ils devraient prendre en compte la cybersécurité dès la conception de leurs équipements et les intégrer à leur cycle de vie.*»

Pour mieux accompagner les structures de santé en matière de cybersécurité, il faut veiller à:

- Renforcer le suivi des incidents de sécurité dans les structures de santé ciblées: établissements de santé, hôpitaux militaires, laboratoires de biologie médicale et les centres de radiothérapie.
- Alerter et informer l'ensemble des acteurs de la sphère de santé dans le cas d'une menace pouvant avoir un impact sur le secteur.
- Partager des bonnes pratiques sur les actions de prévention ainsi que sur les réponses à apporter suite aux incidents, afin de réduire les impacts et de mieux protéger les systèmes.

Enfin, il est conseillé de mettre en place une chaîne d'alerte cyber: «*Plus l'information circule, plus elle crée de la valeur. Il ne faut donc pas avoir honte de s'être fait piraté. Le voir est déjà une marque d'un système géré ! Et, si de surcroît, vous faites remonter l'information, vous rendez service à toute la communauté.*», argumenta Philippe Loudenot.

Un PIU Cyber 2.0, au Luxembourg

Le Plan gouvernemental d'Intervention d'Urgence face aux attaques contre les systèmes d'information ou en cas de



«Le plus important à savoir, c'est de connaître le réel impact de la cyber attaque, et non pas qui en est l'investigateur.»

faillite technique des systèmes d'information a été instauré en 2013. Il fut approuvé et rendu exécutoire par le Conseil de Gouvernement le 19 mars 2014 et actualisé par le Conseil de Gouvernement en date du 5 janvier 2018 suite aux retours d'expériences des incidents gérés et des exercices (Cyber Europe et Cyber Coalition).

Les objectifs du Plan Cyber:

- Définir l'action du Gouvernement en cas d'incidents majeurs cyber (mais ne prévoit pas de niveaux de menace et d'alerte).
- Déterminer les organes de gestion et de coordination: la Cellule de crise, la cellule d'évaluation du risque cyber.
- Fixer les mesures de prévention, de protection et d'actions pour gérer les crises cyber et de limiter les impacts (retour au fonctionnement normal).

Laurent Weber, directeur général du CERT gouvernemental (GOVCERT.LU) et chef de la Cellule d'évaluation du risque cyber (CERC), précisa: «*La protection contre les attaques de déni de service (c'est-à-dire rendre indisponible un service par inondation du réseau, par exemple) est la dernière des 11 mesures mises en place dans le PIU Cyber. En effet, le Luxembourg est en train d'implanter un système de protection contre les attaques d'envergure de type DDoS.*»

Il ajouta: «*La gestion de la situation de crise passe par un renforcement*

du rôle de la Cellule d'évaluation du risque cyber (CERC) avec une coordination de la communication en amont de la crise. Suite à l'attaque DDoS survenue en 2017 contre l'état, nous nous sommes rendus compte qu'il fallait éviter de communiquer par e-mails. C'est pourquoi nous avons renforcé nos procédures, et privilégions désormais les moyens de communication «out of band» de types RENITA ou TEAMWIRE.»

Une révision continue du PIU est faite suite aux retours d'expérience (crise à venir et exercices), en intégrant les innovations techniques (intelligence artificielle, menaces hybrides...), en gardant la flexibilité au niveau opérationnel ou encore en développant la dépendance entre les différents Plans (par ex.: Cyber-blackout). ■

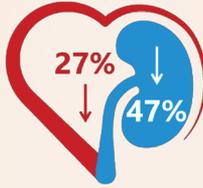
L'ENISA, l'agence européenne de «cyber-sécurité» organise tous les deux ans un exercice pan-européen. En 2020, le sujet choisi tourne autour de la santé. Il se déroulera les 17 et 18 juin, avec:

- Un focus sur la coopération et les incidents techniques.
- Un test de la coopération nationale et internationale (incluant le secteur public et privé).

Site web: www.enisa.europa.eu

PROTÉGEZ LE FUTUR de votre patient diabétique de type 2

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



Les effets **CardioRénaux**
dans DECLARE¹

D'après les données issues de DECLARE¹,
Forxiga® est l'unique SGLT2i² à avoir démontré,
dans la plus large population* de patients
diabétiques de type 2, une diminution du risque :

- d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (-27%)³.
- de progression de la néphropathie (-47%)⁴.



INFORMATIONS ESSENTIELLES : 1. **DENOMINATION DU MEDICAMENT**: Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. 2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydrate de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique "Liste des excipients" du RCP. 3. **FORME PHARMACEUTIQUE**: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. 4. **DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques**: Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique. - en monothérapie quand la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance... en plus d'autres médicaments destinés au traitement du diabète de type 2. Voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi", "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" et "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP pour les résultats des études concernant les associations de traitements, les effets sur le contrôle glycémique ainsi que les événements



**FOR TODAY.
FOR TOMORROW.**

cardiovasculaires et les populations étudiées. 4.2. **Posologie et mode d'administration**: Posologie: Diabète de type 2. La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémisants, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" du RCP et "Effets indésirables"). Populations particulières: Forxiga ne doit pas être initié chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire [DFG] < 60 mL/min et doit être arrêté en présence d'un DFG constamment < 45 mL/min (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP, "Effets indésirables", "Propriétés pharmacodynamiques" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire selon l'état de la fonction rénale. Insuffisance hépatique: Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien toléré, la dose peut être augmentée à 10 mg (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). Sujets âgés (> 65 ans): En général, aucun ajustement de la dose n'est recommandé selon l'âge. La fonction rénale et le risque de déplétion volumique doivent être pris en compte (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). Population pédiatrique: La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine chez les enfants âgés de 0 à < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration: Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour, à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. 4.3. **Contre-indications**: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "Liste des excipients" du RCP. 4.4. **Effets indésirables**: Résumé du profil de sécurité: Diabète de type 2. Dans les études cliniques conduites dans le diabète de type 2, plus de 15 000 patients ont été traités par dapagliflozine. L'évaluation principale de sécurité d'emploi et de tolérance a été réalisée dans le cadre d'une analyse pooled préspecifiée de 13 études à court terme (jusqu'à 24 semaines) contrôlées versus placebo avec 2 360 patients traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine (voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP), 8 574 patients ont reçu de la dapagliflozine 10 mg et 8 569 ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 48 mois. En tout, il y a eu 30 623 patients-années d'exposition à la dapagliflozine. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques étaient les infections génitales. Liste tabulée des effets indésirables: Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les études cliniques contrôlées versus placebo et lors de la surveillance en post-commercialisation. Aucun ne s'est révélé dose dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/100), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 1. Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo et de l'expérience post-commercialisation. Classe de systèmes d'organes - Très fréquent - Fréquent - Peu fréquent - Rare - Très rare - Indéterminé. Classe de systèmes d'organes - Infections et infestations - Fréquent*. Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées** - Peu fréquent**. Infection fongique***. Indéterminé: Fasciite nécrosante du périnée (gangrène de Fournier). Classe de systèmes d'organes - Troubles du métabolisme et de la nutrition - Très fréquent: Hypoglycémie (quand utilisée avec SU ou insuline) - Peu fréquent**. Déplétion volumique***. Soif***. Rare: Acidocétose diabétique***. Classe de systèmes d'organes - Affections du système nerveux - Fréquent*. Sensations vertigineuses. Classe de systèmes d'organes - Affections gastro-intestinales - Peu fréquent**. Constipation***. Sécheresse buccale***. Classe de systèmes d'organes - Affections de la peau et du tissu sous-cutané - Fréquent*. Rash; Très rare: Angio-œdème. Classe de systèmes d'organes - Affections musculo squelettiques et systémiques - Fréquent*. Douleur dorsale**. Classe de systèmes d'organes - Affections du rein et des voies urinaires - Fréquent*. Dysurie. Polyurie**. Peu fréquent**. Nycturie***. Classe de systèmes d'organes - Affections des organes de reproduction et du sein - Peu fréquent**. Prurit vulvaire***. Prurit génital***. Classe de systèmes d'organes - Investigations - Fréquent*. Augmentation de l'hématocrite*, Diminution de la clairance rénale de la créatinine pendant le traitement initial*, Dyslipidémie*. Peu fréquent*. Elevation de la créatinémie pendant le traitement initial**. Elevation de l'urémie***. Perte de poids***. Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. * Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations. * La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés préférents: infection mycosique vulvo vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale, infection génitale masculine, infection péniennne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire. * L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, urétrite, infection rénale et prostatite. * La déplétion volumique regroupe, par exemple, les termes recommandés préférents suivants: déshydratation, hypovolémie, hypotension. * La polyurie regroupe les termes préférés suivants: pollakiurie, polyurie, augmentation du volume urinaire. ** Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30% pour dapagliflozine 10 mg versus 0,33% pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite > 55% ont été rapportées chez 1,3% des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4% des sujets recevant le placebo. * La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était: cholestérol total 2,5% versus 0,0%; HDL cholestérol 6,0% versus -1,0%; LDL cholestérol 2,9% versus -1,0%; triglycérides -2,7% versus -0,7%. * Voir la rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP. L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les études cliniques: rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les études cliniques contrôlées versus placebo et versus substance active (dapagliflozine), l'ensemble des bras contrôles, N = 3403, la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,4%) et pour les bras contrôles (1,4%) respectivement. Rapportée dans le cadre de l'étude des effets cardiovasculaires conduite chez des patients atteints de diabète de type 2. La fréquence est basée sur le taux annuel. * Rapportés chez ≥ 2% des sujets et chez ≥ 1% des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. ** Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement à l'étude et rapportés chez ≥ 0,2% chez des sujets, et chez ≥ 0,1% chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. Description de certains effets indésirables: Etudes cliniques dans le diabète de type 2. Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées: Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5% et 0,6% des patients ayant reçu la dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4% et 1,2% pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement) et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, les nombres de patients présentant des événements indésirables graves de type infections génitales étaient faibles et équilibrés: 2 patients dans chacun des groupes dapagliflozine et placebo. Hypoglycémie: La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans chaque étude. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5%) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association aux sulfamides hypoglycémisants et aux traitements par insuline avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" du RCP). Dans une étude en association au glibéridide, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glibéridide (6,0% et 7,9%, respectivement) que chez les patients ayant reçu le placebo et le glibéridide (2,1% et 2,1%, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5% et 1,0% du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et insuline, et chez 0,5% du groupe de patients traités par placebo et insuline aux semaines 24 et 104. Aux semaines 24 et 104, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement chez 40,3% et 53,1% des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insuline et chez 34,0% et 41,6% des patients ayant reçu le placebo et insuline. Dans une étude en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémisant conduit jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8% des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémisant et chez 3,7% des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémisant. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, aucune augmentation du risque d'hypoglycémie majeure n'a été observée avec le traitement par dapagliflozine par rapport au placebo. Des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 58 (0,7%) patients traités par dapagliflozine et chez 83 (1,0%) patients traités par placebo. Déplétion volumique: Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, des effets évocateurs d'une déplétion volumique (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1% et 0,7% des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves sont survenues chez < 0,2% des patients, et se sont réparties de manière équilibrée entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, les nombres de patients présentant des événements évocateurs d'une déplétion volumique étaient équilibrés entre les groupes de traitement: 213 (2,5%) et 207 (2,4%) respectivement, dans les groupes dapagliflozine et placebo. Des événements indésirables graves ont été rapportés chez 81 (0,9%) des patients, dans les groupes dapagliflozine et placebo, respectivement. Les événements étaient globalement équilibrés entre les groupes de traitement dans les sous-groupes constitués en fonction de l'âge, de l'utilisation de diurétiques, de la pression artérielle et de l'insuffisance d'ICV/ARA-1. Chez les patients présentant un DFG < 60 mL/min/1,73 m² n'incluant, il y a eu 19 événements indésirables graves évocateurs d'une déplétion volumique dans le groupe dapagliflozine et 13 événements dans le groupe placebo. Acidocétose diabétique: Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, avec une durée d'exposition médiane de 48 mois, des événements de type ADC ont été rapportés chez 27 patients du groupe dapagliflozine 10 mg et chez 12 patients du groupe placebo. Les événements sont survenus de manière homogène tout au long de la période d'étude. Sur les 27 patients ayant présenté des événements de type ADC dans le groupe dapagliflozine, 22 recevaient également un traitement par insuline au moment de l'événement. Les facteurs déclenchants de l'ADC étaient ceux attendus pour une population de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Infections des voies urinaires: Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7% versus 3,5%; voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement entraîné l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, les événements graves de type infections des voies urinaires ont été rapportés moins fréquemment avec la dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo, à savoir 79 (0,9%) événements versus 109 (1,3%) événements, respectivement. Augmentation de la créatinine: Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex.: diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatinémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2% des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8% des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du DFG ≥ 60 mL/min/1,73 m²), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3% des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8% des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du DFG ≥ 30 et < 60 mL/min/1,73 m² (18,5% dapagliflozine 10 mg versus 9,3% placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatinémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dL par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversible après l'arrêt du traitement. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, incluant des patients âgés et des patients présentant une insuffisance rénale (DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m²), le DFG a diminué avec le temps dans les deux groupes de traitement. A 1 an, le DFG moyen était légèrement plus faible, et à 4 ans, le DFG moyen était légèrement plus élevé dans le groupe dapagliflozine que dans le groupe placebo. Déclaration des effets indésirables suspects: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles; Site internet: www.afms.be; e-mail: adversereactions@afms.fgov.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>; S. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Suède. A. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: EU/1/12/795/008 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/009 30 x 1 (unités) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/010 90 x 1 (unités) comprimés pelliculés. 7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE: Médicament soumis à prescription médicale. 8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE: 07/2019. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.





Les Soeurs infirmières

Les ordres religieux organisèrent la profession d'infirmière à partir du XII^{ème} siècle. Rares étaient les sœurs se déplaçant à domicile. Un mouvement de laïcisation amorcé en 1878 vit la disparition progressive des religieuses dans les hôpitaux où elles n'occupent actuellement plus que les postes d'encadrement.

Dr Henri Kugener

Présentes à Luxembourg depuis 1672, les soeurs de sainte Elisabeth maîtrisaient les avatars de la République française et resurgissaient des cendres, responsables du service interne de l'hospice civil. Le pays entier profita de leur dévouement. Clinique à leur nom depuis 1899.

Elles ne restaient pas longtemps seules:

- les Soeurs de Charles Borromée de Nancy présentes à Echternach à l'Hospice Saint-Georges de 1840 à 1990 et à la clinique d'Eich de 1873 à 1941,
- les Soeurs franciscaines entraient en scène en 1848, soins ambulants d'abord, soins en milieu hospitalier à partir de 1867,
- service interne de l'hôpital de Rumelange assuré par des Soeurs de la congrégation du Saint-Sauveur à partir de 1874,
- service interne de l'orphelinat de Rodange - qui était en même temps hôpital de la «S.A. des Hauts Fourneaux de Rodange», par les «Arme Dienstmädchen Christi» à partir de 1877,
- les Soeurs du Tiers Ordre Régulier de

Notre-Dame du Mont Carmel alias les Soeurs de sainte Zithe étaient présentes à l'hôpital de Pétange à partir de 1897,

- les Soeurs de Niederbronn ou de Strasbourg à la maternité Charlotte à partir de 1936.

Pas moins de 6 ordres religieux veillant jalousement sur leur autonomie !

Formation professionnelle

Pendant des siècles les bonnes soeurs formaient leur personnel, au gré des besoins, dans l'enceinte de leurs hôpitaux: un «bed-side-teaching», ou, comme diraient les mauvaises langues, un «learning by doing». Une soeur venait à mourir, une autre était formée au chevet des malades. A la longue pareille formation devint insuffisante: absence de critères de qualité, impossible de ne pas terminer infirmière un jour ! Au 20^{ème} siècle (enfin) nous lisons une formation quasi universitaire: fin 1907 l'ordre des Soeurs de Sainte Elisabeth envoya à Francfort un groupe de six soeurs pour recevoir une formation de la part d'un professeur:

«Krankenpflege. Am Samstagabend sind sechs Schwestern aus der Kongregation der Hl. Elisabeth von Frankfurt a.M., woselbst sie mehrere Monate zur weitem Ausbildungen in der Krankenpflege verweilt hatten, in ihre hiesigen Häuser zurückgekehrt. Dieselben haben unter Leitung von Professor Dr. REHN am dortigen grossen städtischen Krankenhause einen theoretischen und praktischen Kursus durchgemacht und das Schlußexamen zur Erlangung eines Diplomes als Krankenpflegerin „mit besten Erfolg» bestanden» (Luxemburger Wort, 17 février 1908).

Le professeur Ludwig REHN (1849-1930) que cet article cite, était chirurgien au «Städtische Krankenhaus» à Francfort/ Sachsenhausen – il réussit la première suture d'une blessure du muscle cardiaque en 1896.

Quand l'Etat luxembourgeois orga-

nisa nos premiers cours publics en 1908, nous retrouvons 10 soeurs de la même congrégation parmi les élèves (Luxemburger Wort, 29 février 1908).

Une profession dangereuse

On pourrait penser que les bonnes soeurs étaient à l'abri des maladies les plus pressantes et que dans les couvents – bien nourries, elles vivaient longtemps. Tel n'était pas le cas. Une enquête menée dans les hôpitaux outre Moselle en 1890 ramena des chiffres plus que bouleversants. 38 hôpitaux représentant 4029 soeurs participaient à cette étude. 2099 soeurs étaient mortes dans le courant des 25 dernières années, 1320 de tuberculose (62%). En plus elles étaient mortes remarquablement jeunes:

nombre	âge
14	20-25
348	25-30
525	30-40
201	40-50
43	50-60
19	60-70
6	<70

Autrement dit: une infirmière morte à 25 ans aurait vécu jusqu'à l'âge de 58 ans dans une vie «normale», sans clinique; une infirmière morte à l'âge de 33 ans aurait vécu jusqu'à l'âge de 62 ans sans cette maudite profession! (Luxemburger Wort, 1^{er} mai 1890).

A Luxembourg, tout comme en Allemagne, les bonnes soeurs infirmières mouraient étonnamment jeunes:

En 1864 mourait Jeanne FEID de Hespérange, en ordre Sr. Antonia, après 9 années passées au service des malades (Luxemburger Wort, 13 septembre 1864).

«Luxemburg 24. Febr. Während so Viele dem rauschenden Vergnügen nachgehen, und Bälle auf Bälle die



C. Lassalle, phot., Toulouse
n° 3. TOULOUSE - Hôpital auxiliaire n° 101
Salle des opérés

A la longue, pareille formation devint insuffisante: absence de critères de qualité, impossible de ne pas terminer infirmière un jour !

eitle und genuss-süchtige Welt beschäftigen, lagen 2 junge Novizinnen der Barmherzigen Schwestern an tödlichem Fieber darnieder, das sie im Dienste der christlichen Liebe am Krankenbett aufgerafft hatten. Die eine, eine Tochter unserer Stadt, Margaretha WARISSE, ward heute unter zahlreicher Begleitung zur Ruhestätte getragen. Sie war noch nicht 18 Jahre alt, und hatte etwa 9 Monate im Noviziat zugebracht» (Luxemburger Wort, 25 février 1852).

«Luxemburg, 26. Febr. Gestern Abend starb auch die andere Novizin der barmherzigen Schwestern, die Tochter des ehemaligen Organisten ZINNEN im Grunde. Sie war erst 19 Jahre alt, und vor noch nicht einem Jahre in's Noviziat der Schwestern getreten. Auch sie hatte, wie ihre Tags zuvor verschiedene Mitschwester, am Krankenbette im Dienste der christlichen Liebe das Fieber aufgerafft» (Luxemburger Wort, 27 février 1852).

«Sterbefälle. Vom 8. August: Maria Anna Neu, 43, Krankenschwester»

(Luxemburger Wort, 14 août 1866). «Sterbefälle. Vom 6. April: Barbara Heiter, alt 37 Jahre, Krankenschwester, ehelos» (Luxemburger Wort, 18 avril 1868).

«Esch a. d. Alz., 14. Okt. (Sterbefall). Heute abend gegen 5 Uhr starb im hiesigen Elisabetherinnenstift die ehrwürdige Krankenschwester Floria, erst 33 Jahre alt, als Opfer ihres Berufes. In den letzten Wochen verpflegte sie mehrere Schwerkranke, und wachte die Hälfte der Nächte bei denselben. Sie zog sich dabei eine starke Lungenentzündung zu und erlag heute nach kurzem Krankenlager diesem Uebel» (Luxemburger Wort, 15 mai 1904).

Ce serait faux de penser que ce n'étaient que les maladies transmises par les malades qui tuaient. En fait on doit admettre que les familles avaient tendance à envoyer dans les couvents leurs enfants les plus chétifs. Les gardes nocturnes au chevet de malades, combinées à une ascèse affairée, tuaient ces êtres fragiles.

Les soeurs en rase campagne

On a tendance à réduire l'activité des soeurs aux hôpitaux. Or, à l'époque toute une série de villages avaient leur «Gemengeschuöster»:

«**Wormeldingen**, 24. Nov. Im Laufe dieser Woche werden drei barmherzige Schwestern aus dem Kloster auf dem Fischmarkt in Luxemburg für Krankenpflege hieher kommen und in dem Hause der Wittve Thill eine Niederlassung finden. Große Freude erweckte es, als uns gestern diese Nachricht von der Kanzel mitgeteilt wurde» (Obermoselzeitung, 28 novembre 1890).

«**Befort**, 19. Nov. Seit einigen Wochen sind zwei barmherzige Schwestern vom Orden der Elisabetherinnen aus Clausen hier thätig. (...) Auch übernehmen die ehrwürdigen Schwestern die Krankenpflege; sie sind ein wahrer Segen für unser Dorf» (Luxemburger Wort, 21 novembre 1892).

«**Wilwerwiltz**. Hier sind drei ehrw. Schwestern eingetroffen und haben im Hause der Frau Witwe Frères Wohnung genommen. Sie wollen sich der Krankenpflege und dem Unterrichte der weiblichen Jugend widmen» (Obermoselzeitung, 5 novembre 1897).

«**Beyren**. Eine zweite Schulschwester soll mit der Krankenpflege betraut werden» (Obermoselzeitung, 19 mai 1899).

«**Hollerich**, 21. Mai. Gemeinderats-sitzung vom 18. Mai. Den Krankenschwestern wird für Krankenpflege armer Kranken eine jährliche Entschädigung von 200 Fr. sowie 1 Mk. pro Tag zuerkannt» (Luxemburger Wort, 20 mai 1907).

Tout un village participait aux bobos de leur «Schwöster»:

«**Beaufort**, 23. Febr. Eine unserer Krankenschwestern, welche im Winter bei dem starken Glatteise so unglücklich gefallen war, daß sie einen

Armbruch erlitt, ist jetzt wieder so weit hergestellt, daß sie ihren Dienst hat wieder annehmen können» (Obermoselzeitung, 28 février 1893).

«**Itzig**, 8. Mai. Gestern abend gegen halb 10 Uhr verschied im hiesigen Kloster der barmherzigen Schwestern, in ihrem 47. Lebensjahre die ehrwürdige Oberin Antonia, geborene Susanna Bißener von Hüpperdingen. Das Begräbnis findet statt zu Itzig am Dienstag, den 10. Mai um 4 Uhr nachmittags. Schwester Antonia Bißener wurde am 22. August 1863 zu Hüpperdingen geboren. Am 15. Nov. 1888, also im Alter von 25 Jahren trat sie ins Kloster ein. Sie verblieb im Mutterhaus auf dem Fischmarkt bis zum Jahre 1891; dann kam sie nach Wormeldingen zur Krankenpflege, kehrte aber schon im Jahre 1894 in die Klinik zurück. Am 16. Febr. 1895 wurde ihr der wichtige Posten einer Novizenmeisterin übertragen, den sie während 13 Jahren bekleidete. Am 9. November 1908 kam Schwester Antonia als Oberin nach Itzig; wo sie jetzt, umgeben von ihren treuen Schwestern und lieben Waisenkindern, ihr tatenreiches Opferleben beschlossen hat» (Luxemburger Wort, 9 mai 1910).

«**Mersch**, 22. Aug. Heute morgen gegen halb 1 Uhr verschied hier im Kloster die gute Schwester und liebevolle Krankenpflegerin Simplicia, im Alter von 43 Jahren, nach einer langen, mit größter Geduld ertragenen Krankheit. Die Kranken von Düdelingen, wo sie mehrere Jahre sich aufhielt und besonders die Armen und Kranken in Differdingen, wo sie als Oberin der dortigen Schwestern die Krankenpflege leitete und als aufopfernde Mutter übte, werden ihr ein dankbares Andenken bewahren. Möge Gott ihr geben den Lohn, den Er denen versprochen, welche Werke der Barmherzigkeit verrichtet haben» (Luxemburger Wort, 22 août 1916).

Je termine sur une octogénaire – une de ces exceptions qui confirment la règle:

«**Diekirch**, 21. Dez. Am Freitag nach-



mittag verschied im Hospital Schwester Irmina, geb. Maria Reyland aus Stegen im Alter von 83 Jahren. Die Verstorbene war im Jahr 1863 in den Orden der Elisabetherinnen eingetreten und wirkte lange Zeit hindurch überaus segensreich in der Heilanstalt zu Ettelbrück. Darnach wurde sie Oberin des Antoniushauses zu Ettelbrück, welches die Schwestern der ambulanten Krankenpflege beherbergt. Seit 5 Jahren lebte sie hier im Ruhestande» (Luxemburger Wort, 22 décembre 1919).

Laïcisation de la profession

Une première tentative pour remplacer les religieuses par des infirmières séculaires se solda par un rude échec: quand une école d'infirmières laïques ouvrit ses portes en 1876 à Düsseldorf, une seule candidate se présenta (Luxemburger Wort, 17 mars 1876)!

En France, une première école d'infirmières fut créée à Paris en 1878; le président du Conseil fit publier en 1902 un décret obligeant les préfets à créer des écoles d'infirmières laïques, un développement qui, à lire la presse, n'était pas vraiment concluant:

„In den Spitälern», schrieb vor einem Jahr Dr. Leredde, „herrscht eine Nachlässigkeit und eine Sorglosig-

keit, welche von Tag zu Tag zunehmen.» Welch eine Zuverlässigkeit ein solches Personal gewährt, hat sich bewiesen, als die Cholera in Marseille ausgebrochen war. Das Laienpflegepersonal verließ seinen Posten; die vertriebenen Krankenschwestern hatten Selbstverleugnung und Großmut genug, um in den Tagen höchster Gefahr die ihnen angetane Unbilde zu vergessen und deren Stelle einzunehmen» (Luxemburger Wort, 20 avril 1907).

Le dermatologue Laurent-Victor-Louis-Émile LEREDDE (1866-1926) dont question, était spécialiste de la syphilis et de questions sociales. Rien que négligence, insouciance et inadvertance ! Autre campagne antilaïque dans le Luxemburger Wort du 1 avril 1908. Les expériences négatives en France et les agissements de la presse catholique ne décourageaient pas les autorités luxembourgeoises. Des cours furent organisés par l'Etat à partir de 1908:

«Sanitätswesen. Um einem täglich sich stärker fühlbar machenden Bedürfnis nach geschultem Krankenwarpersonal gerecht zu werden, hat die Regierung angeordnet, daß im Laufe des Monats Februar in der Stadt Luxemburg ein Kursus der Krankenpflege eröffnet werden soll. Betreffender Kursus, dessen Dauer provisorisch auf sechs Monate festgesetzt ist, beginnt am 20. Februar I.J. und begreift sowohl einen praktischen wie auch einen theoretischen Teil. Letzterer findet statt im neuen Staatslaboratorium auf Verlorenkost, ersterer im städtischen Hospital zu Pfaffenthal» (Luxemburger Post, 4 février 1908).

Les bonnes soeurs restaient un facteur économique et eurent la préférence quand il s'agissait de faire tourner la clinique de Esch. Ecoutez l'argumentation du docteur SCHAEFTGEN:

«Die Krankenpflege ist den Ordenschwestern der Hl. Elisabeth anvertraut, die allein von allen inländischen Pflegeorden über eine genügende

On doit admettre que les familles avaient tendance à envoyer dans les couvents leurs enfants les plus chétifs.

Anzahl von ausgebildeten Schwestern verfügten. Die Presse hat des öfteren die Einstellung von Laienschwestern gefordert, obschon hierzulande keine Organisation für Laienpflege besteht, die allein eine einheitliche Ausübung und stramme Disziplin des Personals garantieren sowie bei Epidemien Ersatzpersonal zur Verfügung stellen könnte. Ordensleute sind durch die Klosterdisziplin in 24stündiger Dienstbereitschaft an die Arbeitsstelle gebunden. Laienpersonal bedingt auf Grund des Achtsturentages dreifache Belegschaft mit einer Steigerung des täglichen Pflegesatzes um mindestens 12 Fr., eine Belastung, die zur Zeit wirtschaftlich nicht tragbar ist» (Luxemburger Wort, 15 mars 1930).

Aucune organisation laïque n'égalait la rentabilité des sœurs ! Présence automatique de jour et de nuit, discipline garantie !

Quel nom donner

En France le Décret du 27 juin 1922 créa le brevet de capacité professionnelle qui permettait de porter le titre d'infirmière diplômée de l'état français, un titre qui fut introduit au Luxembourg par une loi du 16 juillet 1935. L'appellation «garde-malade» définitivement clochait !

La laïcité du personnel posa un problème linguistique à nos populations habituées à désigner par le mot «Schuöster» les bonnes soeurs qui les soignaient. Comment appeler correctement une «Schuöster» sans voile qui vous parlait de son mari, de ses enfants. Fallait-il dire «Joffer» comme on faisait avec les institutrices ou «madame» comme on faisait avec la doctresse? Comment héler une infirmière? Je propose le terme de «Schuöster-Madamm» - Schuöster pour souligner que

l'infirmière fait bien la succession des religieuses, madame pour souligner qu'on n'a pas l'intention de faire une demande en mariage.

Epilogue

Combien de bonnes soeurs faut-il pour faire tourner une clinique ? Voici la liste alphabétique des soeurs de la clinique Ste Elisabeth dans les années 1990 – 24 en tout:

Adelheid-Marie (Salle OP)
 Agnes
 Anne-Pascale (Dialyse)
 Betha (Station)
 Charles-Marie (Direction)
 Clarissa
 Cordula (Pastorale)
 Dorothee (Cuisine)
 Gisela (Cuisine)
 Hedwig-Maria (Station)
 Honoratha (Pastorale)
 Juventina (Salle OP)
 M.-Albert
 M.-Albertine (Urologie)
 M.-Eugénie (Direction)
 M.-Honorata
 M.-Jacynthe (Réception)
 M.-Marc (Station 1b)
 M.-Nicole (Ecole)
 Pancratia (Laboratoire)
 Scholastika (Station)
 Sophie
 Valeria (Station)
 Victorine (Ecole)

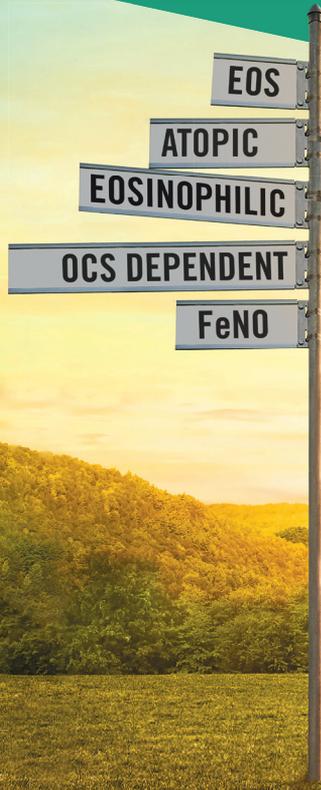
Aucun de nos ordres religieux n'arrive actuellement à mobiliser autant de religieuses, les synergies entre ordres n'y ont rien changé. Les autorités civiles de sauter dans la brèche et d'organiser, qu'elles le veuillent ou non, le service interne de nos hôpitaux. ■

Lit.:

Alex Langini, Les congrégations religieuses au service des malades, dans: OnsStad cahier 100, 2012.

NEW

DUPIXENT[®]
(dupilumab) Injection



DUPIXENT[®]

ONE CLEAR PATH



The **FIRST AND ONLY** fully human monoclonal antibody to inhibit IL-4 and IL-13 signaling^{1,2}

DUPIXENT is indicated in adults and adolescents 12 years and older as add-on maintenance treatment for severe asthma with type 2 inflammation characterised by raised blood eosinophils and/or raised FeNO, who are inadequately controlled with high dose ICS plus another medicinal product for maintenance treatment.^{1,2}



SANOFI GENZYME

SANOFI AND REGENERON ARE COLLABORATING A GLOBAL DEVELOPMENT PROGRAM AND COMMERCIALIZATION FOR DUPIXENT[®]

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section "undesirable effects" for how to report adverse reactions. **NAME OF THE MEDICAL PRODUCT** Dupixent 200 mg solution for injection in pre-filled syringe Dupixent 200 mg solution for injection in pre-filled pen **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Dupixent 200 mg solution for injection in pre-filled syringe Each single-use pre-filled syringe contains 200 mg of dupilumab in 1.14 ml solution (175 mg/ml). Dupixent 200 mg solution for injection in pre-filled pen Each single-use pre-filled pen contains 200 mg of dupilumab in 1.14 ml solution (175 mg/ml). Dupilumab is a fully human monoclonal antibody against interleukin (IL)-4 receptor alpha that inhibits IL-4/IL-13 signalling, produced in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells by recombinant DNA technology. **PHARMACEUTICAL FORM** Solution for injection (injection). Clear to slightly opalescent, colourless to pale yellow solution, which is free from visible particulates. **THERAPEUTIC INDICATIONS** Atopic dermatitis Dupixent is indicated for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years of age and older who are candidates for systemic therapy. Asthma Dupixent is indicated in adults and adolescents 12 years of age and older as an add-on maintenance therapy for severe asthma with type 2 inflammation characterised by raised blood eosinophils and/or raised FeNO, who are inadequately controlled with high dose ICS plus another medicinal product for maintenance treatment. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated by healthcare professionals experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which dupilumab is indicated. **Toxicology** Atopic Dermatitis Adolescents The recommended dose of dupilumab for adolescent patients 12 to 17 years of age is specified in Table 1. **Table 1: Dose of dupilumab for subcutaneous administration in adolescent patients 12 years to 17 years of age with atopic dermatitis**

Body Weight of Patient	Initial Dose	Subsequent Doses (every other week)
less than 60 kg	400 mg (two 200 mg injections)	200 mg
60 kg or more	600 mg (two 300 mg injections)	300 mg

Adults The recommended dose of dupilumab for adult patients is an initial dose of 600 mg (two 300 mg injections), followed by 300 mg every other week administered as subcutaneous injection. Dupilumab can be used with or without topical corticosteroids. Topical calcineurin inhibitors may be used, but should be reserved for problem areas only, such as the face, neck, intertriginous and genital areas. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response after 16 weeks of treatment for atopic dermatitis. Some patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks. If dupilumab treatment interruption becomes necessary, patients can still be successfully re-treated. Asthma The recommended dose of dupilumab for adults and adolescents (12 years of age and older) is: An initial dose of 400 mg (two 200 mg injections), followed by 200 mg every other week administered as subcutaneous injection. For patients with severe asthma and who are on oral corticosteroids or for patients with severe asthma and co-morbid moderate-to-severe atopic dermatitis, an initial dose of 600 mg (two 300 mg injections), followed by 300 mg every other week administered as subcutaneous injection. Patients receiving concomitant oral corticosteroids may reduce their steroid dose once clinical improvement with dupilumab has occurred (see section 5.1). Steroid reductions should be accomplished gradually. Dupilumab is intended for long-term treatment. The need for continued therapy should be considered at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's level of asthma control. *Missed dose* If a dose is missed, administer the dose as soon as possible. Therefore, resume dosing at the regular scheduled time. *Special populations* Elderly patients (≥ 65 years) No dose adjustment is recommended for elderly patients. *Renal impairment* No dose adjustment is needed in patients with mild or moderate renal impairment. Very limited data are available in patients with severe renal impairment. *Hepatic impairment* No data are available in patients with hepatic impairment. *Body weight* No dose adjustment for body weight is recommended for patients with asthma 12 years of age and older or in adults with atopic dermatitis. For patients 12 to 17 years of age with atopic dermatitis, the recommended every other week dose is 200 mg (<60 kg) or 300 mg (≥ 60 kg). *Paediatric patients* The safety and efficacy of dupilumab in children with atopic dermatitis below the age of 12 years have not been established. No data are available. The safety and efficacy of dupilumab in children with severe asthma below the age of 12 years have not been established. No data are available. *Method of administration* Subcutaneous use Dupilumab is administered by subcutaneous injection into the high or abdomen, except for the 5 cm around the navel. If somebody else administers the injection, the upper arm can also be used. For the initial 400 mg dose, two 200 mg injections should be administered consecutively in different injection sites. It is recommended to rotate the injection site with each injection. Dupilumab should not be injected into skin that is tender, damaged or has bruises or scars. A patient may self-inject dupilumab or the patient's caregiver may administer dupilumab if their healthcare professional determines that this is appropriate. Proper training should be provided to patients and/or caregivers on the preparation and administration of dupilumab prior to use according to the Instructions for Use (IFU) section in the package leaflet. **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. **UNDESIRABLE EFFECTS** Atopic dermatitis Adults with atopic dermatitis *Summary of the safety profile* The most common adverse reactions were injection site reactions, conjunctivitis, blepharitis, and oral herpes. Very rare cases of serum sickness/serum sickness-like reactions have been reported in the atopic dermatitis development program. In the monoherapy studies, the proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events was 1.9% of the placebo group, 1.9% of the dupilumab 300 mg Q2W group, 1.5% of the dupilumab 300 mg QW group. In the concomitant TCS study, the proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events was 7.6% of the placebo + TCS group, 1.8% of the dupilumab 300 mg Q2W + TCS group, and 2.9% of the dupilumab 300 mg QW + TCS group. *Tabulated list of adverse reactions* The safety of dupilumab was evaluated in four randomized, double-blind, placebo-controlled studies and one dose-ranging study in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. In these 5 trials, 1,689 subjects were treated with subcutaneous injections of dupilumab, with or without concomitant topical corticosteroids (TCS). A total of 305 patients were treated with dupilumab for at least 1 year. Listed in Table 2 are adverse reactions observed in atopic dermatitis clinical trials presented by system organ class and frequency, using the following categories: very common ($\geq 1/100$); common ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); uncommon ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); rare ($\geq 1/100000$ to $< 1/10000$); very rare ($< 1/100000$). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. **Table 2: List of adverse reactions in atopic dermatitis**

MedRA System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction
Infections and infestations	Common	Conjunctivitis Oral herpes
Blood and lymphatic system disorders	Common	Eosinophilia
Immune system disorders	Very rare	Serum sickness/serum sickness-like reactions
Nervous system disorders	Common	Headache
Eye disorders	Common	Conjunctivitis allergic Eye pruritus Blepharitis
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site reactions

Adolescents with atopic dermatitis The safety of dupilumab was assessed in a study of 250 patients 12 to 17 years of age with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD-1526). The safety profile of dupilumab in these patients followed through week 16 was similar to the safety profile from studies in adults with atopic dermatitis. The long-term safety of dupilumab was assessed in an open-label extension study in patients 12 to 17 years of age with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD-1434). The safety profile of dupilumab in patients followed through week 52 was similar to the safety profile observed at week 16 in AD-1526 study. The long-term safety profile of dupilumab observed in adolescents was consistent with that seen in adults with atopic dermatitis. *Asthma Summary of the safety profile* The most common adverse reaction was injection site erythema. Anaphylactic reaction has been reported very rarely in the asthma development program. In DR12544 and QUEST studies, the proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events was 4.3% of the placebo group, 3.2% of the dupilumab 200 mg Q2W group, and 6.1% of the dupilumab 300 mg Q2W group. *Tabulated list of adverse reactions* A total of 2,888 adult and adolescent patients with moderate-to-severe asthma were evaluated in 3 randomised, placebo-controlled, multicentre trials of 24 to 52 weeks duration (DR12544, QUEST, and VENTURE). Of these, 2,678 had a history of 1 or more severe exacerbations in the year prior to enrolment despite regular use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus an additional controller(s) (DR12544 and QUEST). A total of 210 patients with oral corticosteroid-dependent asthma receiving high-dose inhaled corticosteroids plus up to two additional controllers were enrolled (VENTURE). Listed in Table 3 are adverse reactions observed in asthma clinical trials presented by system organ class and frequency, using the following categories: very common ($\geq 1/100$); common ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); uncommon ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); rare ($\geq 1/100000$ to $< 1/10000$); very rare ($< 1/100000$). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. **Table 3: List of adverse reactions in asthma**

MedRA System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction
Immune system disorders	Very rare	Anaphylactic reaction
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site erythema
	Common	Injection site oedema
	Common	Injection site pain
	Common	Injection site pruritus

Description of selected adverse reactions in atopic dermatitis and asthma indications. *Hypersensitivity* Very rare cases of serum sickness/serum sickness-like reactions and anaphylactic reaction have been reported following administration of dupilumab. *Conjunctivitis and related events* Conjunctivitis occurred more frequently in atopic dermatitis patients who received dupilumab. Most patients with conjunctivitis recovered or were recovering during the treatment period. Among asthma patients frequency of conjunctivitis was low and similar between dupilumab and placebo. *Eczema herpeticum* Eczema herpeticum was reported in < 1% of the dupilumab groups and in < 1% of the placebo group in the 16-week atopic dermatitis monoherapy studies. In the 52-week atopic dermatitis dupilumab + TCS study, eczema herpeticum was reported in 0.2% of the dupilumab + TCS group and 1.9% of the placebo + TCS group. *Eosinophilia* Dupilumab-treated patients had a greater mean initial increase from baseline in eosinophil count compared to patients treated with placebo. Eosinophil counts declined to near baseline levels during study treatment. *Treatment-emergent eosinophilia* ($\geq 5,000$ cells/mL) was reported in < 2% of dupilumab-treated patients and < 0.5% in placebo-treated patients. *Infections* In the 16-week atopic dermatitis monoherapy clinical studies, serious infections were reported in 1.0% of patients treated with placebo and 0.5% of patients treated with dupilumab. In the 52-week atopic dermatitis CHRONOS study, serious infections were reported in 1.0% of patients treated with placebo and 0.2% of patients treated with dupilumab. *Immuno-genicity* As with all therapeutic proteins, there is a potential for immunogenicity with dupilumab. Anti-Drug-Antibodies (ADA) responses were not generally associated with impact on dupilumab exposure, safety, or efficacy. Approximately 6% of patients with atopic dermatitis or asthma who received dupilumab 300 mg Q2W for 52 weeks developed ADA to dupilumab; approximately 2% exhibited persistent ADA responses and approximately 2% had neutralizing antibodies. Approximately 9% of patients with asthma who received dupilumab 200 mg Q2W for 52 weeks developed antibodies to dupilumab; approximately 4% exhibited persistent ADA responses and approximately 4% had neutralizing antibodies. For approximately 5% of patients in the placebo groups in the 52 week studies were also positive for antibodies to dupilumab; approximately 2% exhibited persistent ADA response and approximately 1% had neutralizing antibodies. Less than 0.4% of patients exhibited high titer ADA responses associated with reduced exposure and efficacy. In addition, there was one patient with serum sickness and one with serum sickness-like reaction (< 0.1%) associated with high ADA titres. *Paediatric population* The safety profile observed in the adolescents aged 12 to 17 years in atopic dermatitis clinical trials was similar to that seen in adults. A total of 107 adolescents aged 12 to 17 years with asthma were enrolled in the 52 week QUEST study. The safety profile observed was similar to that seen in adults. *Reporting of suspected adverse reactions* Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **Belgium** federal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie EUROSTATION II – Victor Hostaplein 40/40 – B-1060 Brussel of Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou Website: www.fagg.be – e-mail: patientinfo@fagg.fmgms.be **Luxemburg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) – CHRU de Nancy – Hôpital de Brabois – Rue du Morvan – 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX – E-mail: cpv@chru-nancy.fr – Tél: (+33) 3 83 65 60 85/87 – Fax: (+33) 3 83 32 33 44 **OF** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments – Allée Marconi – Ville Louvigny – L-2120 Luxembourg – E-mail: pharmacovigilance@ms.ats.lu – Tél: (+352) 247-85592 – Fax: +352 2479 5615 **The Netherlands** Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** sanofi-aventis groupe - 54, rue La Boétie - 75008 Paris - France **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/17/1229/009 - EU/1/17/1229/010 - EU/1/17/1229/011 - EU/1/17/1229/012 - EU/1/17/1229/013 - EU/1/17/1229/014 - EU/1/17/1229/015 - EU/1/17/1229/016 **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 26 September 2017 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 08/2019 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu> DELIVERY: ON MEDICAL PRESCRIPTION

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section "undesirable effects" for how to report adverse reactions. **NAME OF THE MEDICAL PRODUCT** Dupixent 300 mg solution for injection in pre-filled syringe **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Dupixent 300 mg solution for injection in pre-filled syringe Each single-use pre-filled syringe contains 300 mg of dupilumab in 2 ml solution (150 mg/ml). Dupilumab is a fully human monoclonal antibody against interleukin (IL)-4 receptor alpha that inhibits IL-4/IL-13 signalling, produced in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells by recombinant DNA technology. **PHARMACEUTICAL FORM** Solution for injection (injection) Clear to slightly opalescent, colourless to pale yellow solution, which is free from visible particulates. **THERAPEUTIC INDICATIONS** Atopic Dermatitis Dupixent is indicated for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years of age and older who are candidates for systemic therapy. Asthma Dupixent is indicated in adults and adolescents 12 years of age and older as add-on maintenance therapy for severe asthma with type 2 inflammation characterised by raised blood eosinophils and/or raised FeNO, who are inadequately controlled with high dose ICS plus another medicinal product for maintenance treatment. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated by healthcare professionals experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which dupilumab is indicated. **Toxicology** Atopic Dermatitis Adults The recommended dose of dupilumab for adult patients is an initial dose of 600 mg (two 300 mg injections), followed by 300 mg every other week administered as subcutaneous injection. Adolescents The recommended dose of dupilumab for adolescent patients 12 to 17 years of age is specified in Table 1. **Table 1: Dose of dupilumab for subcutaneous administration in adolescent patients 12 years to 17 years of age with atopic dermatitis**

Body Weight of Patient	Initial Dose	Subsequent Doses (every other week)
less than 60 kg	400 mg (two 200 mg injections)	200 mg
60 kg or more	600 mg (two 300 mg injections)	300 mg

Dupilumab can be used with or without topical corticosteroids. Topical calcineurin inhibitors may be used, but should be reserved for problem areas only, such as the face, neck, intertriginous and genital areas. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response after 16 weeks of treatment for atopic dermatitis. Some patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks. If dupilumab treatment interruption becomes necessary, patients can still be successfully re-treated. Asthma The recommended dose of dupilumab for adults and adolescents (12 years of age and older) is: For patients with severe asthma and who are on oral corticosteroids or for patients with severe asthma and co-morbid moderate-to-severe atopic dermatitis, an initial dose of 600 mg (two 300 mg injections), followed by 300 mg every other week administered as subcutaneous injection. For all other patients, an initial dose of 400 mg (two 200 mg injections), followed by 200 mg every other week administered as subcutaneous injection. Patients receiving concomitant oral corticosteroids may reduce their steroid dose once clinical improvement with dupilumab has occurred (see section 5.1). Steroid reductions should be accomplished gradually. Dupilumab is intended for long-term treatment. The need for continued therapy should be considered at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's level of asthma control. *Missed dose* If a dose is missed, administer the dose as soon as possible. Therefore, resume dosing at the regular scheduled time. *Special populations* Elderly patients (≥ 65 years) No dose adjustment is recommended for elderly patients. *Renal impairment* No dose adjustment is needed in patients with mild or moderate renal impairment. Very limited data are available in patients with severe renal impairment. *Hepatic impairment* No data are available in patients with hepatic impairment. *Body weight* No dose adjustment for body weight is recommended for patients with asthma 12 years of age and older or in adults with atopic dermatitis. For patients 12 to 17 years of age with atopic dermatitis, the recommended every other week dose is 200 mg (< 60 kg) or 300 mg (≥ 60 kg). *Paediatric patients* The safety and efficacy of dupilumab in children with atopic dermatitis below the age of 12 years have not been established (see section 5.2). No data are available. The safety and efficacy of dupilumab in children with severe asthma below the age of 12 years have not been established (see section 5.2). No data are available. *Method of administration* Subcutaneous use Dupilumab is administered by subcutaneous injection into the high or abdomen, except for the 5 cm around the navel. If somebody else administers the injection, the upper arm can also be used. For the initial 600 mg dose, two 300 mg injections should be administered consecutively in different injection sites. It is recommended to rotate the injection site with each injection. Dupilumab should not be injected into skin that is tender, damaged or has bruises or scars. A patient may self-inject dupilumab or the patient's caregiver may administer dupilumab if their healthcare professional determines that this is appropriate. Proper training should be provided to patients and/or caregivers on the preparation and administration of dupilumab prior to use according to the Instructions for Use (IFU) section in the package leaflet. **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. **UNDESIRABLE EFFECTS** Atopic Dermatitis Adults with atopic dermatitis *Summary of the safety profile* The most common adverse reactions were injection site reactions, conjunctivitis, blepharitis, and oral herpes. Very rare cases of serum sickness/serum sickness-like reactions have been reported in the atopic dermatitis development program (see section 4.4). In the monoherapy studies, the proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events was 1.9% of the placebo group, 1.9% of the dupilumab 300 mg Q2W group, 1.5% of the dupilumab 300 mg QW group. In the concomitant TCS study, the proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events was 7.6% of the placebo + TCS group, 1.8% of the dupilumab 300 mg Q2W + TCS group, and 2.9% of the dupilumab 300 mg QW + TCS group. *Tabulated list of adverse reactions* The safety of dupilumab was evaluated in four randomized, double-blind, placebo-controlled studies and one dose-ranging study in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. In these 5 trials, 1,689 subjects were treated with subcutaneous injections of dupilumab, with or without concomitant topical corticosteroids (TCS). A total of 305 patients were treated with dupilumab for at least 1 year. Listed in Table 2 are adverse reactions observed in atopic dermatitis clinical trials presented by system organ class and frequency, using the following categories: very common ($\geq 1/100$); common ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); uncommon ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); rare ($\geq 1/100000$ to $< 1/10000$); very rare ($< 1/100000$). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. **Table 2: List of adverse reactions in atopic dermatitis**

MedRA System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction
Infections and infestations	Common	Conjunctivitis Oral herpes
Blood and lymphatic system disorders	Common	Eosinophilia
Immune system disorders	Very rare	Serum sickness/serum sickness-like reactions
Nervous system disorders	Common	Headache
Eye disorders	Common	Conjunctivitis allergic Eye pruritus Blepharitis
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site reactions

Adolescents with atopic dermatitis The safety of dupilumab was assessed in a study of 250 patients 12 to 17 years of age with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD-1526). The safety profile of dupilumab in these patients followed through week 16 was similar to the safety profile from studies in adults with atopic dermatitis. The long-term safety of dupilumab was assessed in an open-label extension study in patients 12 to 17 years of age with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD-1434). The safety profile of dupilumab in patients followed through week 52 was similar to the safety profile observed at week 16 in AD-1526 study. The long-term safety profile of dupilumab observed in adolescents was consistent with that seen in adults with atopic dermatitis. *Asthma Summary of the safety profile* The most common adverse reaction was injection site erythema. Anaphylactic reaction has been reported very rarely in the asthma development program. In DR12544 and QUEST studies, the proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events was 4.3% of the placebo group, 3.2% of the dupilumab 200 mg Q2W group, and 6.1% of the dupilumab 300 mg Q2W group. *Tabulated list of adverse reactions* A total of 2,888 adult and adolescent patients with moderate-to-severe asthma were evaluated in 3 randomised, placebo-controlled, multicentre trials of 24 to 52 weeks duration (DR12544, QUEST, and VENTURE). Of these, 2,678 had a history of 1 or more severe exacerbations in the year prior to enrolment despite regular use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus an additional controller(s) (DR12544 and QUEST). A total of 210 patients with oral corticosteroid-dependent asthma receiving high-dose inhaled corticosteroids plus up to two additional controllers were enrolled (VENTURE). Listed in Table 3 are adverse reactions observed in asthma clinical trials presented by system organ class and frequency, using the following categories: very common ($\geq 1/100$); common ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); uncommon ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); rare ($\geq 1/100000$ to $< 1/10000$); very rare ($< 1/100000$). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. **Table 3: List of adverse reactions in asthma**

MedRA System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction
Immune system disorders	Very rare	Anaphylactic reaction
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site erythema
	Common	Injection site oedema
	Common	Injection site pain
	Common	Injection site pruritus

Description of selected adverse reactions in atopic dermatitis and asthma indications. *Hypersensitivity* Very rare cases of serum sickness/serum sickness-like reactions and anaphylactic reaction have been reported following administration of dupilumab. *Conjunctivitis and related events* Conjunctivitis occurred more frequently in atopic dermatitis patients who received dupilumab. Most patients with conjunctivitis recovered or were recovering during the treatment period. Among asthma patients frequency of conjunctivitis was low and similar between dupilumab and placebo. *Eczema herpeticum* Eczema herpeticum was reported in < 1% of the dupilumab groups and in < 1% of the placebo group in the 16-week atopic dermatitis monoherapy studies. In the 52-week atopic dermatitis dupilumab + TCS study, eczema herpeticum was reported in 0.2% of the dupilumab + TCS group and 1.9% of the placebo + TCS group. *Eosinophilia* Dupilumab-treated patients had a greater mean initial increase from baseline in eosinophil count compared to patients treated with placebo. Eosinophil counts declined to near baseline levels during study treatment. *Treatment-emergent eosinophilia* ($\geq 5,000$ cells/mL) was reported in < 2% of dupilumab-treated patients and < 0.5% in placebo-treated patients. *Infections* In the 16-week atopic dermatitis monoherapy clinical studies, serious infections were reported in 1.0% of patients treated with placebo and 0.5% of patients treated with dupilumab. In the 52-week atopic dermatitis CHRONOS study, serious infections were reported in 1.0% of patients treated with placebo and 0.2% of patients treated with dupilumab. *Immuno-genicity* As with all therapeutic proteins, there is a potential for immunogenicity with dupilumab. Anti-Drug-Antibodies (ADA) responses were not generally associated with impact on dupilumab exposure, safety, or efficacy. Approximately 6% of patients with atopic dermatitis or asthma who received dupilumab 300 mg Q2W for 52 weeks developed ADA to dupilumab; approximately 2% exhibited persistent ADA responses and approximately 2% had neutralizing antibodies. Approximately 9% of patients with asthma who received dupilumab 200 mg Q2W for 52 weeks developed antibodies to dupilumab; approximately 4% exhibited persistent ADA responses and approximately 4% had neutralizing antibodies. For approximately 5% of patients in the placebo groups in the 52 week studies were also positive for antibodies to dupilumab; approximately 2% exhibited persistent ADA response and approximately 1% had neutralizing antibodies. Less than 0.4% of patients exhibited high titer ADA responses associated with reduced exposure and efficacy. In addition, there was one patient with serum sickness and one with serum sickness-like reaction (< 0.1%) associated with high ADA titres. *Paediatric population* The safety profile observed in the adolescents aged 12 to 17 years in atopic dermatitis clinical trials was similar to that seen in adults. A total of 107 adolescents aged 12 to 17 years with asthma were enrolled in the 52 week QUEST study. The safety profile observed was similar to that seen in adults. *Reporting of suspected adverse reactions* Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **Belgium** federal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie EUROSTATION II – Victor Hostaplein 40/40 – B-1060 Brussel of Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou Website: www.fagg.be – e-mail: patientinfo@fagg.fmgms.be **Luxemburg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) – CHRU de Nancy – Hôpital de Brabois – Rue du Morvan – 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX – E-mail: cpv@chru-nancy.fr – Tél: (+33) 3 83 65 60 85/87 – Fax: (+33) 3 83 32 33 44 **OF** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments – Allée Marconi – Ville Louvigny – L-2120 Luxembourg – E-mail: pharmacovigilance@ms.ats.lu – Tél: (+352) 247-85592 – Fax: +352 2479 5615 **The Netherlands** Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/17/1229/001 - EU/1/17/1229/002 - EU/1/17/1229/003 - EU/1/17/1229/004 - EU/1/17/1229/005 - EU/1/17/1229/006 - EU/1/17/1229/007 - EU/1/17/1229/008 **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 26 September 2017 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 08/2019 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu> DELIVERY: ON MEDICAL PRESCRIPTION

Les outils en matière de philanthropie au Luxembourg



La philanthropie est une doctrine de vie qui met l'humanité au premier plan de ses préoccupations en se focalisant sur l'objectif social et environnemental à atteindre sans attendre de retour financier. Le philanthrope agit de façon désintéressée et cherche à améliorer le sort de ses semblables par de multiples moyens (dons financiers, mécénat de compétence ou bénévolat).

Marie Melikov
Estate Planning - International Desk
Degroof Petercam Luxembourg



Se lancer en philanthropie peut donc s'apparenter à un voyage qui peut se faire seul ou accompagné, être local ou international, ponctuel ou durer l'éternité.

Afin d'aider ses clients dans ce projet, le département philanthropie de la Banque Degroof Petercam a mis en place une feuille de route qui reprend par étape les questions clés à se poser :

1. Donner, oui mais pour quoi ? Quel est le changement que je veux financer ?
2. Quelles seront les ressources nécessaires ?
3. Avec qui partager son projet ?
4. Quelle structure est la mieux adaptée ?
5. Comment évaluer l'impact de son action ?
6. Existe-t-il d'autres moyens de créer un impact ?

Dans cet article, nous allons nous focaliser sur la 4^{ème} étape : «Quelle structure

est la mieux adaptée à mon projet ?». Le choix du véhicule va en effet dépendre du projet à mener : devenir donateur d'une organisation existante, créer une fondation d'utilité publique, ouvrir un fonds au sein d'une fondation abritante ou encore créer une entreprise à finalité sociale.

Transmettre à une fondation d'utilité publique existante

La solution la plus courante et la plus évidente est de contribuer à une fondation d'utilité publique existante experte dans son domaine, et ce, d'autant plus que le milieu de la philanthropie a considérablement évolué ces dernières années avec l'essor de nouveaux canaux de communication, une transparence accrue et le développement de la «venture philanthropie». Les fondations d'aujourd'hui ont les moyens de communiquer de manière beaucoup plus précise et ef-

ficace en mettant notamment l'accent sur l'impact de leurs actions. Il existe également des plateformes de dons (Epic Foundation, Gingo) qui offrent aux donateurs plus de transparence, de suivi et d'accès à l'information nécessaire pour passer à l'action.

D'un point de vue fiscal, les dons de biens meubles (don par virement bancaire, don manuel) ne sont pas soumis aux droits de donation luxembourgeois pour autant qu'ils ne sont pas enregistrés devant un notaire. Attention, en cas de décès dans les 12 mois qui suivent le don, ce dernier sera rapportable à la succession. En cas de donation d'un immeuble situé au Luxembourg, la donation doit obligatoirement passer devant un notaire et est alors soumise à un droit fixe de 4,8%.

En matière d'impôt sur le revenu, les dons constituent des dépenses spéciales dans le chef du donateur pour autant que le total annuel des libérali-

tés soit égal ou supérieur à 120 euros. Toutefois, la déduction annuelle au titre de libéralités et dons ne peut pas dépasser 20% du total des revenus nets ni 1 millions d'euros.

En cas de legs au profit d'une fondation d'utilité publique, si le défunt est domicilié au Luxembourg, des droits de succession de 4% s'appliqueront sur la totalité des biens meubles et des immeubles situés au Luxembourg. Les droits de succession luxembourgeois ne seront pas dus sur les immeubles situés à l'étranger, ce qui n'empêchera pas l'application des droits de succession du lieu de situation de l'immeuble le cas échéant, sauf à ce qu'il soit prévu une exonération pour les legs au profit de fondation étrangère reconnue d'utilité publique.

Créer sa propre fondation d'utilité publique

Si la personne souhaite mener à bien un projet plus particulier, elle peut aussi envisager de constituer sa propre fondation d'utilité publique avec l'approbation du Ministre de la Justice.

A partir du moment où la fondation acquiert son statut de fondation d'utilité publique, elle n'est plus redevable de l'impôt sur les sociétés (Impôt sur le Revenu des Collectivités + Impôt Commercial Communal) et de l'impôt sur la fortune. Cependant, la création d'une telle structure est un processus administratif qui peut s'avérer long, complexe et chronophage.

Ou passer par une fondation abritante

Pour éviter ce lourd processus, le gouvernement luxembourgeois a créé il y a dix ans la Fondation de Luxembourg qui permet de créer une fondation abritée sous son égide. Ce système procure un certain nombre d'avantages comme une constitution beaucoup plus rapide mais également une prise en charge du suivi administratif durant toute la vie de fondation abritée. La gestion du projet est également confiée à des professionnels tiers dont l'objectif est de poursuivre la mission du fondateur, ce qui peut avoir un intérêt non négligeable quand le fondateur ne sera plus là. Ces services de fondation abritée sont bien évidemment payants et la rémunération de la Fondation de Luxembourg va dépendre du type de fondation choisie (0,8% des actifs si il s'agit d'une fondation à dotation ou 5% des flux pour une fondation de flux avec toujours un minimum de 5.000 euros par an).

La Fondation de France ou la Fondation roi Baudouin (Belgique) offrent également la possibilité aux philanthropes luxembourgeois de créer une fondation abritée sous leur égide.

Mais aussi créer une entreprise à finalité sociale

Et puis, si la personne souhaite lancer une entreprise à finalité sociale,

pourquoi alors ne pas se diriger vers la société à impact sociétal (SIS). Pour revêtir cette qualification, la société doit avoir pour but principal (i) d'apporter un soutien à des personnes en situation de fragilité, ou (ii) de contribuer à la préservation et au développement du lien social. Elle doit également répondre à un cahier des charges en matière de gouvernance (e.g. rémunération plafonnée) mais également de reporting (reporting extra-financier).

Le capital social d'une SIS présente la particularité d'être composé de parts d'impacts et de parts de rendements. A la différence d'une part de rendement qui fonctionne comme une participation ordinaire dans une entreprise, la part impact ne peut en aucun cas bénéficier de distribution de dividendes. Et pour qualifier de SIS, le capital social de l'entreprise doit se composer à tout moment et en toute circonstance d'au moins 50% de parts d'impact. Quand le capital de la SIS est constitué à 100% de parts d'impact, la société bénéficie alors d'un régime fiscal similaire au régime de la fondation d'utilité publique.

Pour conclure

Il convient de conclure qu'aucune structure ne prévaut sur une autre et que le choix de celle-ci est indissociable des premières motivations du donateur qui forment le point de départ de tout projet philanthropique. ■



Et vous, comment
IMAGINEZ-VOUS
l'avenir ?

 **Degroof
Petercam**

+352 45 35 45 42 19 - degroofpetercam.lu

Exposition universelle 2020 Dubai & Oman

Voyages Flammang propose une combinaison entre Dubaï, son exposition universelle 2020 et la découverte du sultanat d'Oman. L'exposition universelle de 2020 est le plus grand événement jamais organisé dans le monde arabe. Il va réunir environ 190 pays participants et des millions de visiteurs du monde entier.

Sandrine Stauner-Facques



© EXPO 2020 DUBAI - EXPO Thematic District



Ce voyage est l'occasion unique d'un dépaysement total entre une ville vertigineuse et démesurée à tous les niveaux et les montagnes apaisantes du Sultanat d'Oman. Et entre les deux, l'occasion unique de passer deux jours dans l'exposition universelle 2020 tant attendue des amateurs d'Art.

Votre itinéraire de voyage

Jour 1: Luxembourg - Istanbul - Dubaï

Jour 2: Dubaï

Arrivée à 1h05, transfert et enregistrement à l'hôtel et dans l'après-midi, visite de la ville de Dubaï. Vous passerez trois nuits à l'hôtel Hilton Garden Inn Mall of Emirates****.

Jour 3: Expo universelle 2020 Dubaï

Jour 4: Expo universelle 2020 Dubaï

Jour 5: Dubaï - Al-Aïn - Nizwa

Il est prévu de traverser Al-Aïn qui est une des oasis des Emirats Arabes unis située à l'Est de l'Emirat d'Abou Dabi, à la frontière du Sultanat d'Oman. C'est une magnifique escapade historique avec des forts et des musées à découvrir. Visite du marché aux chameaux

pour aller vers Nizwa, l'ancienne capitale du Sultanat d'Oman. Vous logerez deux nuits à l'hôtel Golden Tulip****.

Jour 6: Nizwa et ses environs

Visite de la forteresse de Nizwa et promenade dans le souk. À Jabrin, visite du Palais historique. Sur le Djebel Shams (le point culminant du Sultanat d'Oman), profitez de la vue époustouflante sur les montagnes Hajar et le Grand Canyon. Le paysage est majestueux et incontournable. Sur le chemin du retour, une pause café avec des dattes est prévue.

Jour 7: Nizwa - Désert de Wahiba - Mascate

Excursion à travers les sables du désert de Wahiba avec visite d'une famille bédouine. Sur le chemin de Mascate, petit détour par la vallée de Wadi Bain Khalid est prévue, un bassin naturel situé dans une vallée étroite. C'est une excursion réputée avec un magistral paysage de désert montagneux.

Jour 8: Journée libre avec excursion facultative en 4X4

Soit il est possible de profiter de la plage privée de l'hôtel pour une journée farniente. Soit vous pourrez faire

une excursion en 4X4 dans la vallée des montagnes Wadi. Une promenade incroyable dans les sillons des plateaux arides.

Jour 9: Mascate et excursion facultative: Dhow Cruise

Visite de Mascate, la capitale du sultanat d'Oman le matin. Visite de la Grande Mosquée, l'Opéra, le souk traditionnel et le musée Fait Al Zubair, un musée privé du Sultanat d'Oman. Vous visiterez également le Palais Royal Qasr Al Alam de Mascate: le palais du sultan Qabus qui est un bel exemple d'architecture islamique moderne entouré de jardins verdoyants et du sublime port de Mutrah. Après-midi libre avec possibilité de faire une excursion facultative en Dhow Cruise: c'est une excursion à bord d'une boutre arabe traditionnelle décorée de façon originale.

Jour 10: Journée libre

Profitez de la journée libre afin de lézarder sur la plage privée de l'hôtel. Check-out à 18h00 et transfert à l'aéroport.

Jour 11: Mascate - Istanbul - Luxembourg

Vol vers Istanbul et arrivée à Luxembourg à 11h05.



L'exposition universelle 2020

Des centaines de pavillons de pays du monde entier proposeront des expositions interactives, des animations, des espaces de réunion mémorables, des lieux de rencontres hors du commun et bien d'autres surprises. Chaque pavillon va proposer des expériences culturelles uniques et inédites et rendre chaque nation participante unique.

Le thème du Luxembourg est le suivant: *Le Luxembourg, pays plein de ressources*. Le Luxembourg mettra en avant les ressources ayant contribué au succès du pays, ainsi que la nécessité fondamentale de les préserver et de créer de nouvelles opportunités en les utilisant intelligemment. Le pavillon luxembourgeois plongera également dans l'économie circulaire, la diversité de la société et la prochaine révolution industrielle. Le design du pavillon rappelle un ruban de Moebius, symbolise l'ouverture, le dynamisme et la fiabilité du Luxembourg.

Voyages Flammang vous offre:

- Votre Pass VIP pour une visite guidée du pavillon luxembourgeois.
- Bon d'une valeur de 30 euros pour un encas avec places réservées pour le groupe.
- 1 souvenir à choisir entre un bonnet ou une tasse.
- 10% sur un achat au shop souvenirs.

Focus sur Dubaï

Il faut visiter au moins une fois Dubaï dans sa vie. C'est un pays étonnant, cosmopolite et qui aime la démesure. On y trouve la plus haute tour du monde et les plus grands centres commerciaux. Il faut voir les symboles de Dubaï que sont la tour Burj Khalifa et l'Hôtel Burj al Arab. L'architecture grandiose de Dubaï est en contraste total avec ses plages de sable fin et ses eaux turquoises.

Il faut savoir que la réserve du désert

de Dubaï est protégée et donc préservée: sa beauté sauvage est magnifique et on y voit des gazelles et des onyx. Dubaï est vraiment une destination surprenante.

Focus sur Oman

Après Dubaï, vous serez saisis. La Sultanat d'Oman est aux antipodes de Dubaï, c'est un bijou entre sable et océan, la nature est préservée et grandiose. Oman est une destination authentique qui offre une grande diversité de paysages. Les forteresses sont magnifiques et chargées d'histoire (on y dénombre plus de 500 forts). Le désert de Wahiba est un incontournable du pays et on peut y pratiquer de nombreuses activités. Les amoureux de la nature vont adorer Oman avec ses eaux qui flirtent avec les falaises. À Oman, on se sent déconnecté du monde.

Séjour à partir de 2.945 euros pour les 11 jours du 02.12 au 12.12.2020. Consultez Voyages Flammang pour les autres dates programmées. ■



VOYAGES FLAMMANG

Plus d'informations dans nos agences de voyages

Tél.: 27 35 15 1 • merl@flammang.lu   • flammang.lu





©Philippe de Revel

Magie

Strasbourg, capitale de Noël

Chaque année, des milliers de visiteurs se rendent à Strasbourg afin de visiter son merveilleux marché de Noël.

L'ambiance y est unique avec plus de 300 chalets, ses kilomètres de guirlandes lumineuses, les effluves de bonnes choses qui viendront vous chatouiller les narines.

Cette année encore, ne manquez pas les trois sapins installés à travers Strasbourg Capitale de Noël: le Grand sapin place Kléber, le cœur symbolique de Strasbourg Capitale de Noël, qui imprègne la ville de son énergie.

Un sapin participatif que chacun est invité à décorer place du marché Gayot, et enfin un sapin alternatif place Grimmeissen, dont la modernité saura à coup sûr vous surprendre.

Pour plus de magie, rendez-vous chaque soir à 17h.

Du vendredi 22 novembre 14h au mardi 24 décembre 18h.

Exposition

Le monde en mouvement

Le phénomène du mouvement, celui suggéré d'un corps ou d'un objet, réel d'une image qui s'anime ou encore métaphorique du monde qui nous entoure, traverse la création artistique.

Intitulée *Le Monde en mouvement*, cette présentation réalisée à partir des œuvres de la collection du Mudam rassemble neuf artistes de diverses générations et aborde les multiples façons dont cette notion nourrit leurs recherches. Robert Breer, Attila Csörgo, Dominique Gauthier, Jack Goldstein, Žilvinas Kempinas, Jochen Lempert, Michel Paysant, Miguel Ângelo Rocha, Conrad Shawcross sont ainsi mis en lumière durant quelques mois.



© Andrés Lejona

MUDAM Luxembourg jusqu'au 13 avril 2020 - www.mudam.lu

Spectacle

Fabrice EBOUE

Plus rien à perdre... Fabrice Eboué se lâche comme jamais dans ce nouveau spectacle. S'il s'en donne à cœur joie sur les véganes, les complotistes ou son couple mixte c'est surtout de lui-même qu'il préfère rire ! 1h30 d'une colère saine et jubilatoire ! La spécialité de Fabrice Eboué, c'est



l'humour noir, la torgnole au vitriol, le mépris des conventions sociales, la dérision, les sujets qui fâchent. Le comique a présenté son premier one-man show à Paris, en l'an 2000. Issu de la vague stand-up, il réussit à faire mouche avec une économie d'effets impressionnante.

De spectacles en spectacles («Envers et contre tout», «Alleluia !», «L'Incroyable Fabrice Eboué»), l'artiste se fait remarquer et embaucher sur le plateau de Marc-Olivier Fogiel, «T'empêches tout le monde de dormir» de 2006 à 2008. Il participe aussi à l'émission «On va s'gêner» de Laurent Ruquier sur Europe 1. Cynique et décontracté, Fabrice Eboué inaugure les planches du théâtre Comedy Club de Jamel Debbouze en avril 2008, aux côtés de Thomas N'Gijol.

Mercredi 11 décembre 2019 au CHAPITO du Casino 2000 de Mondorf-les-Bains. Tarif: à partir de 35 €. www.casino2000.lu

AIDEZ VOS PATIENTS À RETROUVER CONFIANCE EN LEUR SOMMEIL

Stilnoct®. Maintenant également en boîte de 10 comprimés.

Prix public (TVA incl)

Stilnoct® 30 x 10 mg 14,89 €

Stilnoct® 10 x 10 mg 5,46 €



La bonne boîte au bon patient.
10 ou 30 comprimés.

Stilnoct®

Une approche médicamenteuse n'est pas nécessaire pour tous les types de troubles du sommeil.



SANOFI

SABE:ZOL_17_12.0597

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Stilnoct 10 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Zolpidem hémitartrate 10 mg - Excipients à effet notoire: Chaque comprimé pelliculé de Stilnoct contient 90,4 mg lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimés pelliculés. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES:** Le zolpidem est indiqué pour le traitement à court terme de l'insomnie chez les adultes dans les situations où l'insomnie est débilatante ou cause une détresse sévère chez le patient. Cependant, tous les troubles de sommeil ne nécessitent pas un traitement hypnotique: ceux qui sont la conséquence d'une maladie physique ou mentale peuvent être soulagés par un traitement spécifique de la maladie en question. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Comme pour tous les hypnotiques une utilisation à long terme du zolpidem n'est pas recommandée. Le traitement doit être aussi court que possible. En général, la durée du traitement varie de quelques jours à 2 semaines avec un maximum de 4 semaines, y compris la période de sevrage. Le mode de sevrage doit être adapté individuellement. Dans certains cas, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement au-delà de la période maximale de traitement ; dans ce cas, la prolongation au-delà de la période maximale de traitement ne devrait pas avoir lieu sans une réévaluation de l'état du patient, car le risque d'abus et de dépendance augmente avec la durée du traitement (voir rubrique 4.4). **Posologie:** Le traitement doit être pris en une seule prise et ne doit pas être ré-administré durant la même nuit. La dose journalière recommandée pour les adultes est de 10 mg. La prise doit avoir lieu immédiatement au moment du coucher. Le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale de 10 mg ne doit pas être dépassée. **Groupes spécifiques: Patients âgés:** Dans la mesure où les patients âgés ou infirmes peuvent être particulièrement sensibles aux effets du zolpidem, chez ces personnes, une dose de 5 mg est recommandée. La dose totale de Stilnoct ne dépassera pas 10 mg pour cette catégorie de patients. **Population pédiatrique:** Le zolpidem n'est pas recommandé pour une utilisation chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes dans ce groupe d'âge. Les preuves disponibles issues d'essais cliniques contrôlés par placebo sont présentées à la rubrique 5.1. **Insuffisance hépatique:** Dans la mesure où la clearance et le métabolisme du zolpidem sont diminués dans l'insuffisance hépatique, la posologie doit commencer par 5 mg chez les insuffisants hépatiques avec une attention particulière chez les personnes âgées. Chez les adultes (moins de 65 ans), la posologie peut être augmentée à 10 mg seulement si la réponse clinique est insuffisante et si le médicament est bien toléré. **Mode d'administration:** Stilnoct agit rapidement, il doit donc être pris immédiatement avant d'aller au lit ou au lit. **CONTRE-INDICATIONS:** Stilnoct ne doit pas être administré dans les cas suivants: • hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, • insuffisance hépatique grave, • insuffisance respiratoire aiguë et/ou sévère. **EFFETS INDÉSIRABLES:** Les taux de fréquence suivant sont utilisés les cas échéant: Très fréquent: $\geq 10\%$ - Fréquent: ≥ 1 et $< 10\%$ - Peu fréquent: $\geq 0,1$ et $< 1\%$ - Rare: $\geq 0,01$ et $< 0,1\%$ - Très rare: $< 0,01\%$ - Fréquence indéterminée; ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Les effets indésirables sont liés à la dose administrée, en particulier certains effets sur le système nerveux central. Comme recommandé, ils devraient être moindres si le zolpidem est pris immédiatement avant d'aller au lit ou au lit. Leur fréquence est plus élevée chez les patients âgés. **Affections du système immunitaire:** Fréquence indéterminée: œdème angioneurotique. **Affections psychiatriques:** Fréquents: hallucinations, agitation, cauchemars. Peu fréquents: état de confusion, irritabilité. Fréquence indéterminée: nervosité, agressivité, délire, colère, comportement anormal, somnambulisme, (voir Précautions: somnambulisme et comportements associés), dépendance (un syndrome de sevrage ou des effets de rebond peuvent survenir après arrêt du traitement), troubles de la libido, dépression (voir rubrique 4.4). La plupart de ces effets indésirables psychiatriques relèvent de réactions paradoxales. **Affections du système nerveux:** Fréquents: somnolence, maux de tête, vertiges, aggravation de l'insomnie, amnésie antérograde (les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié). Fréquence indéterminée: diminution du niveau de conscience. **Affections oculaires:** Peu fréquent: diplopie. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** Fréquence indéterminée: dépression respiratoire (voir rubrique 4.4). **Affections gastro-intestinales:** Fréquents: diarrhée, nausée, vomissements, douleur abdominale. **Affections hépatobiliaires:** Fréquence indéterminée: élévation des enzymes hépatiques. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Fréquence indéterminée: rash, prurit, urticaire, hyperhydrose. **Affections musculo-squelettiques et systémiques:** Fréquence indéterminée: faiblesse musculaire. **Infections et infestations:** Fréquents: infections des voies respiratoires supérieures et/ou inférieures. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Fréquent: fatigue. Fréquence indéterminée: troubles de la marche, tolérance au produit, chute (prédominant chez les patients âgés et quand le zolpidem n'est pas pris selon les recommandations de prescription). **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@tagg-afmps.be. **Luxembourg:** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louvigny - Allée Marconi - L-2120 Luxembourg - Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Sanofi Belgium - Leonardo Da Vinciiaan 19 - 1831 Diegem - ☎: 02/710.54.00 - e-mail: info.belgium@sanofi.com - **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** BE146492. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** A. Date de première autorisation: 02/1989. - B. Date de renouvellement de l'autorisation: 18/04/2008. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** Date d'approbation: 03/2019.

N'attends pas que les orages passent et apprends à danser sous la pluie

Enseignante de formation, Véronique Maciejak a travaillé pendant près de 10 ans dans l'univers des médias. Formée en coaching parental et à diverses techniques relationnelles, elle a ensuite publié trois ouvrages dédiés à l'éducation. *N'attends pas que les orages passent et apprends à danser sous la pluie* est son premier roman.

Emma anime la matinale de Double MR. Passionnée et impliquée, elle donne tout son temps à cette petite radio généraliste. Sur le papier, elle est simple reporter, alors qu'elle assume en réalité les responsabilités d'un chef d'édition: la matinale avec Benjamin, mais aussi la couverture des événements extérieurs, la formation des stagiaires et la rédaction des chroniques. Après six ans

de bons et plus que loyaux services, en l'absence de promotion, elle s'interroge sur le sens de son dévouement. Une interview avec le charismatique Julien Vascos, auteur à succès de romans initiatiques, va tout changer. Quand Emma le rencontre, l'écrivain lui propose de participer à une expérience innovante: un coaching de vie virtuel et personnalisé... ■

Cristal Vins

Cristal vins est la boutique créée par Cathy Lelu et son compagnon Marco Panetta. On y trouve une fine sélection de vins d'exception mais également des spiritueux. Le tout est agrémenté d'un peu d'épicerie fine.

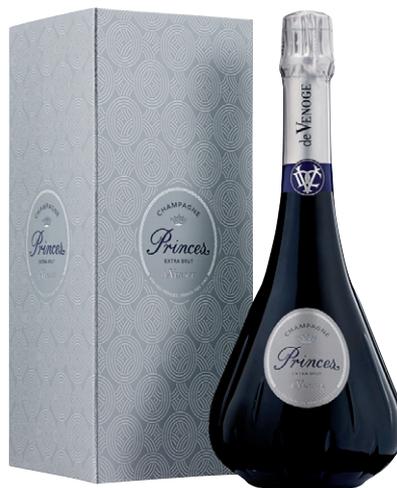
Pourquoi venir à Cristal Vins ?

Tout simplement car c'est Cathy Lelu en personne qui tient la boutique et qui s'occupera de vous. Elle est devenue ambassadrice de l'A.S.E. (Association des Sommeliers d'Europe au Luxembourg).

Cette passionnée, pleine d'enthousiasme saura trouver les vins qui vous raviront, les vins que vous cherchez pour créer des accords parfaits, les vins que vous aurez à cœur d'offrir à vos proches, à vos clients. C'est là que la professionnelle entre en scène: elle connaît les domaines, les cépages, leur histoire, la géographie et la culture viticole. Elle travaille en direct avec les vignerons. Elle a une connaissance millimétrée de son travail.

Ambassadrice de Venoge

Cristal Vins est la boutique officielle des champagnes de Venoge au



Grand-Duché de Luxembourg. C'est une maison qui a de vraies valeurs et qui est fidèle à son histoire. Tous les produits créés ont un lien direct avec l'histoire. C'est un des seuls grands champagnes à ne pas être présent dans les grandes surfaces.



AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

GAGNEZ

- > des exemplaires du livre *N'attends pas que les orages passent et apprends à danser sous la pluie*, de Véronique Maciejak
- > Une bouteille de Champagne «Princes» de Venoge

Merci aux Editions Eyrolles et à Cristal Vins.

Pour participer, envoyer un email à avantages@dsb.lu (Seuls les gagnants, tirés au sort, seront personnellement avertis.)

Cristal vin c'est aussi...

Dégustations, cours d'initiation en œnologie, événements en soirée sur réservation, soirées à thèmes. Boutique Cristal Vins - 7, Avenue des Bains - L-5610 Mondorf-les-Bains - Tél: + 352 27 76 95 23. ■



COUR DES
COMPTES
EUROPÉENNE

Cour des comptes européenne (Luxembourg)

Contrôleur médical

La Cour a décidé de lancer une procédure de recrutement pour un médecin qui sera chargé des contrôles médicaux des agents en congé maladie ainsi que du suivi administratif correspondant. Le médecin exercera son activité soit au service médical de la Cour, soit au domicile des agents.

Le médecin sélectionné se verra proposer, conformément à l'article 5 du R.A.A., un contrat de conseiller spécial d'une durée d'un an, renouvelable. Le volume total annuel de prestations à fournir dans le cadre de ce contrat est estimé, à titre indicatif, à 90 heures par an, à raison d'une vacation de quatre heures une semaine sur deux.

Pour plus d'informations, veuillez consulter <http://bit.ly/ECAOffresdemploi>

À LOUER

Cabinet médical/paramédical ou surface pour professions libérales

Espace de 138 m² sis en rez-de-chaussée d'une résidence Boulevard de la Pétrusse

Le bien se présente de la manière suivante:

- Porte vitrée coulissante ouvrant sur un espace d'accueil et salle d'attente
- Couloir qui distribue les cabinets et les sanitaires
- 3 cabinets individuels de 25 à 30m² avec espace bureau et - consultation
- Spacieux sous-sol de 20m² aménagé avec kitchenette

Atouts:

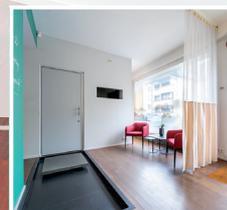
- Arrêt de bus et futur tram à proximité
- Proche de la Clinique Sainte Zitha
- La résidence abrite un groupe de podologues et une neurologue
- Laboratoires d'analyses Réunis, un groupe de gynécologues, des psychologues se situent à côté
- Garage inclus dans le loyer

Une co-exclusivité

Dany Unger/Langlais&Langlais Real Estate:

Téléphone: +352 272 121

contact@langlais.lu





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



NEU

Familienrat-Training

Betzdorf: neuer Kurs ab dem 07.01.2020

6 Kurseinheiten für ein oder beide (werdende) Elternteile. Wie kann eine gute Kommunikation mit dem Kind gelingen? Wie kann man Kinder in Entscheidungen einbeziehen? Was können Erwachsene tun, wenn sie „stören“, u.v.m.

Vortrag & Workshop mit Nicola Schmidt

Junglinster: Voranmeldung zum Workshop am 10.05.2020 und beiden Workshops am 16.05.2020

Cours et ateliers pour parents:

Préparation à l'accouchement

Itzig: vendredi le 07.12, journée entière

Kurse in der Schwangerschaft:

Hypnobirthing

Itzig: ab November und Dezember

Fit for 2

Itzig: fortlaufender Kurs, jeweils mittwochabends

Kurse mit Babys und Kleinkindern:

Babymassage

Itzig: ab Dezember

Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle

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

Mardi 26 novembre 2019

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

Mardi 03 décembre 2019

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

Mardi 10 décembre 2019

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

Mardi 17 décembre 2019

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

Mardi 09 janvier 2020

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

Mardi 22 janvier 2020

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

Exposition de Paolo Lobo

Du 27 octobre au 08 décembre

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

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 melena. Affections du système nerveux: Fréquence inconnue: céphalées, sensations de vertige. Très rare: fatigue, insomnies, irritabilité. Affections hépatobiliaires: Fréquence inconnue: élévation des transaminases. Très rare: ictère, hépatite. Affections du rein et des voies urinaires: Très rare: insuffisance rénale et syndrome néphrotique. Affections cardiaques: Fréquence inconnue: œdèmes périphériques et poussées hypertensives. Affections hématologiques et du système lymphatique: De très rares cas d'altération sanguine grave (sans preuve de relation de cause à effet). **Troubles généraux:** Fréquence inconnue: malaises généraux. Il faut rester attentif à ces symptômes: ils peuvent disparaître après quelques jours ou exiger l'arrêt du traitement si elles ne disparaissent pas. **Déclaration des effets indésirables suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: pour la Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. Pour le Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** GlaxoSmithKline Consumer Healthcare s.a./n.v., Site Apollo, Avenue Pascal, 2-4-6, B-1300 Wavre.

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

Voltaren Emulgel 

Prix public avant remboursement

100 g = 23,31 €

150 g = 30,41 €

Prix après remboursement

100 g = 13,99 €

150 g = 18,25 €

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

* 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)



NOVEMBRE 2019

Mercredi 27/11 de 9h10 à 12h30
SÉMINAIRE DE PSYCHIATRIE CHL

Lieu: Salle RI B, rdc du CHL

09h10-10h40: Crise suicidaire chez l'enfant et l'adolescent

10h50-12h20: Crise suicidaire chez l'adulte et la personne âgée (Dr I. Baciù, Dr L. Le Saint).

Info: www.chl.lu

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

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

Thème: L'utilisation des NOAC's dans divers domaines médicaux.

Orateurs: Dr C. Banu, Dr J. Beissel, Dr L. Groben, Dr J. Ramos de Olival, Dr L. Visser

Info: secretariat@slcardio.lu – 621 19 16 92

DÉCEMBRE 2019

Mardi 3/12 à 19h
CONFÉRENCES MÉDICALES ORTHOLUX

Lieu: Auditoire de l'hôpital Kirchberg

Thème: Activités sportives après Prothèse de Hanche et Genou

Orateurs: Dr P. Putzeys et Dr Ph. Wilmes - Info: www.hkb.lu

Mardi 3/12 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 Ph. Tscholl - Info: www.chl.lu

Samedi 7/12 de 8h30 à 13h
JOURNÉE APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

Lieu: Auditoire Uni Belval, 2 av. de l'Université, L-4365 Esch-sur-Alzette

Thèmes: e.a. Médicaments dans la maladie de Parkinson, chirurgie robotique en orthopédie, prothèses de hanche et de genou...

Info: www.alformec.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 ?

Orateur: Pr B. Mollenhauer

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

JANVIER 2020

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

Lieu: Salle R1B, CHL Centre

Thème: Personalized decisions for deep brain stimulation

Orateur: Pr R. Krüger

Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich

Info: www.chl.lu

Samedi 18/01 de 8h30 à 13h
HEALTH 4.0.

Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue E. Barblé, 1210 Luxembourg

Info: www.alformec.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
Orateur: Dr R. Metz
Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich
Info: www.chl.lu

FÉVRIER 2020

Mardi 04/02 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: How to actively protect against dementia. Epidemiological data from Luxembourg
Orateur: Pr N. Diederich
Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich
Info: www.chl.lu

MARS 2020

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

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Is the Parkinsonian phenotype influenced by age of onset? Case report: un patient avec des paraesthésies banales
Orateurs: Dr L. Pavelka et Dr A. Verstraete
Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich
Info: www.chl.lu

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

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Hyperinsomnie idiopathique – un syndrome du sommeil trop peu connu ?
Orateur: Pr N. Diederich
Organisation: Dr S. Beyenburg, Dr N. Diederich
Info: www.chl.lu

Samedi 28/03 de 8h à 17h
JOURNÉE D'ALLERGOLOGIE

Lieu: Alvisse Parc Hôtel, 120, route d'Echternach, 1453 Luxembourg
Info: www.alformec.lu

AVRIL 2020

Samedi 25/04 de 8h à 17h
JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Lieu: Alvisse Parc Hôtel, 120, route d'Echternach, 1453 Luxembourg
Programme provisoire: Quoi de neuf en vaccinologie? (Dr I. de la Fuente Garcia, CHL), Algologie (Dr J. Giwer, HRS), Prise en charge du migraineux (Dr M. Reiff, CHL), Les nouveautés en NOACologie (Dr K. Lottermoser, CHL), L'utilité de l'APPSTORE en médecine générale (Dr S. Hein, Dr J-F. Michel, médecins généralistes), Le tympan dans tous ces états (Dr A. Koch, HRS), Face au burnout du patient (Dr P. Tabouring, médecin généraliste), Nouvelles approches en tendinopathies (Dr Ch. Nührenbörger, CHL).
Info: www.alformec.lu

N°118 NOVEMBRE 2019
Semper
LUXEMBOURG



Directrice artistique
Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

Photographe Semper
Michel Brumat

Ont collaboré à ce numéro
Dr C. Biéva, A. Keilmann, 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

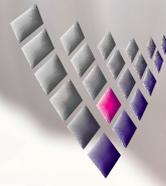
CYBERATTATQUE MÉDICALE

SI
QUELQU'UN
VEILLE À
VOTRE
SÉCURITÉ

QUI VEILLE
À LA SÉCURITÉ
DE LA SÉCU
?



*Hommet
hommage à Seluck*



Xarelto[®]
rivaroxaban



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.