

Semper

LUXEMBOURG

L'ALMPS est officiellement née

ENQUETE EXCLUSIVE
Harcèlement sexuel dans le milieu médical: focus sur une omerta

HISTOIRE DE LA MEDECINE
La charpie, précurseur de l'ouate

PORTRAIT



Piet Wigerinck

Galapagos:
20 ans de recherche

HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Franc succès pour le Congrès «Innovations et personnalisation des parcours patients à l'hôpital»

DR GUY FAGHERAZZI

Soutenir la recherche en «e-épidémiologie» et en santé digitale

NÉONATOLOGIE

Bientraitance du nouveau-né en maternité



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.

Sanofi Genzyme vous souhaite
une belle et heureuse année 2020 !

DUPIXENT[®]
(dupilumab) Injection

EOS

ATOPIIC

EOSINOPHILIC

OCS DEPENDENT

DUPIXENT[®]

E KLOERE WEE

Den **ÉISCHTEN AN EENZEGEN** reng mënschleche monoklonalen
Antikierper, deen den IL-4- an IL-13-Signalwee hemmt^{1,2}

Dupixent est indiqué en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme^{1,2}

Si vous souhaitez davantage
d'informations sur Dupixent[®],
n'hésitez pas à contacter votre
Product Specialist Géraldine Lapôtre
au +32-476.60.62.14.



SANOFI GENZYME

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Dupixent 200 mg, solution injectable en seringue préremplie Dupixent 200 mg, solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Dupilumab 200 mg, solution injectable en seringue préremplie. Chaque seringue préremplie à usage unique contient 200 mg de dupilumab dans 1,4 mL de solution (175 mg/mL). Dupilumab 200 mg, solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli à usage unique contient 200 mg de dupilumab dans 1,4 mL de solution (175 mg/mL). Dupilumab est un anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre le récepteur alpha de l'interleukine (IL-4, inhibiteur de la voie de signalisation de l'IL-4/IL-13). Il est produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACIUTIQUE** Injections Solution stérile, limpiée à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle, exempte de particules visibles, avec un pH d'environ 5,9. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Dermatite atopique. Dupixent est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique. Asthme. Dupixent est indiqué en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction de monocyte d'azote expiré (FeNO) élevée (voir rubrique 5.3); chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui ne sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être initié par un professionnel de santé expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles le dupilumab est indiqué. **Posologie Dermatitis atopiques** Le schéma posologique recommandé du dupilumab pour les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans est détaillé dans le tableau 1. **Tableau 1 : Schéma posologique du dupilumab pour administration sous-cutanée chez les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique**

Poids corporel du patient	Dose initiale	Doses suivantes (toutes les deux semaines)
Moins de 60 kg	400 mg (deux injections de 200 mg)	200 mg
60 kg et plus	600 mg (deux injections de 300 mg)	300 mg

Adultes Le schéma posologique recommandé du dupilumab pour les patients adultes est une dose initiale de 600 mg (deux injections de 300 mg), suivie de 300 mg administrées toutes les deux semaines par injection sous-cutanée. Le dupilumab peut être utilisé avec ou sans corticothérapie locale. Il est possible d'utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine, mais ils doivent être réservés aux zones sensibles, telles que le visage, le cou, et les zones intertrigineuses ou les parties génitales. L'arrêt du traitement devra être envisagé chez les patients qui ne présentent aucune réponse après 16 semaines de traitement contre la dermatite atopique. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration en poursuivant le traitement après 16 semaines. Si le traitement par le dupilumab a dû être interrompu, il est possible de réintroduire le traitement avec le nouveau des chances de succès. **Asthme** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte et l'adolescent (âge de 12 ans et plus) est : Une dose initiale de 400 mg (soit 2 injections de 200 mg), suivie d'une dose de 200 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. Autres situations : asthme sévère traité par des corticostéroïdes oraux ou asthme sévère associé à une dermatite atopique modérée à sévère ou associé à une polyposse naso-sinusienne sévère chez l'adulte, une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long terme. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Dose oubliée.** En cas d'oubli d'une dose, celle-ci sera administrée la plus tôt possible. Le schéma d'administration habituel sera ensuite repris. **Populations spéciales. Sujets âgés (> 65 ans)** Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés. **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée. Les données disponibles chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont très limitées. **Insuffisance hépatique** Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. **Poids corporel** Aucun ajustement posologique n'est recommandé pour les patients âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme et chez les patients adultes atteints de dermatite atopique en fonction du poids corporel. Pour les patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique, la dose recommandée toutes les 2 semaines est de 200 mg (< 60 kg) ou de 300 mg (> 60 kg). **Patients pédiatriques** La sécurité et l'efficacité du dupilumab chez les enfants atteints de dermatite atopique âgés de moins de 12 ans n'ont pas été étudiées. Aucune donnée n'est disponible. La sécurité et l'efficacité du dupilumab n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans présentant un asthme sévère. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Une fois sous-cutanée le dupilumab est administré par injection sous-cutanée dans le bras ou l'abdomen, excepté dans la zone de 5 cm autour du nombril. Si l'injection est effectuée par une tierce personne, elle peut être faite dans la partie supérieure du bras. Pour la dose initiale de 400 mg, administrer successivement deux injections de 200 mg dans des sites d'injection différents. Il est recommandé d'alterner les sites d'injection à chaque injection. Le dupilumab ne doit pas être injecté dans une zone cutanée qui est douloureuse, sur laquelle il y a des lésions, des hématomes ou des cicatrices. Si le professionnel de santé juge que cela est approprié, le patient peut s'auto-injecter le dupilumab ou un soignant peut l'administrer. Une formation adéquate des patients et/ou des soignants est recommandée avant l'utilisation de ce médicament. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **EFFETS INDÉSIRABLES** Dermatitis atopiques Adultes atteints de dermatite atopique. **Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquents étaient les réactions au site d'injection, la conjonctivite, la blépharite, et l'herpès buccal. De très rares cas de maladie sérique ou de réaction de type maladie sérique ont été rapportés au cours des études conduites dans le cadre du programme de développement dans la dermatite atopique. Dans des études en monothérapie, la proportion de patients ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables était de 1,9 % dans le groupe placebo, 1,9 % dans le groupe dupilumab 300 mg 1x/2 semaines, 1,5 % dans le groupe dupilumab 300 mg 1x/semaine. Dans l'étude en association avec des corticostéroïdes (CST), la proportion de patients ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables était de 7,6 % dans le groupe placebo + CST, 1,8 % dans le groupe dupilumab 300 mg 1x/2 semaines + CST, et 2,9 % dans le groupe dupilumab 300 mg 1x/semaine + CST. **Tableau des effets indésirables** La sécurité du dupilumab a été évaluée dans quatre études randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo et dans une étude de recherche de dose chez des patients souffrant d'une forme modérée à sévère de dermatite atopique. Au cours de ces 5 études, 1 689 sujets ont été traités par injections sous-cutanées de dupilumab, ou avec sans association aux corticostéroïdes (CST). Un total de 305 patients a été traité par dupilumab pendant au moins 1 an. Le Tableau 2 présente la liste des effets indésirables observés pendant les études cliniques portant sur la dermatite atopique, par classe de systèmes d'organes et fréquence, en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (> 1/100) ; fréquent (> 1/100 < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1 000 < 1/100) ; rare (> 1/10 000 < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000). Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de sévérité. **Tableau 2 : Liste des effets indésirables dans la dermatite atopique**

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
<i>Infections et infestations</i>	Fréquent	Conjonctivite Herpès oral
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquent	Hypersensibilité
<i>Affections du système immunitaire</i>	Très rare	Maladie sérique/réaction de type maladie sérique
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalée
<i>Affections oculaires</i>	Fréquent	Conjonctivite allergique Prurit oculaire Blépharite
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent	Réactions au site d'injection

Adultes atteints de dermatite atopique La sécurité du dupilumab a été évaluée dans une étude réalisée chez 250 patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère (AD-1526). Le profil de sécurité du dupilumab chez ces patients suivis jusqu'à la semaine 16 était similaire au profil de sécurité issu des études réalisées chez des adultes atteints de dermatite atopique. La sécurité à long terme du dupilumab a été évaluée dans une étude d'extension en ouvert réalisée chez des patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère (AD-1434). Le profil de sécurité du dupilumab chez ces patients suivis jusqu'à la semaine 52 était similaire au profil de sécurité observé à la semaine 16 dans l'étude AD-1526. Le profil de sécurité à long terme du dupilumab observé chez les adolescents était en accord avec celui observé chez les adultes atteints de dermatite atopique. **Asthme** **Résumé du profil de sécurité** L'effet indésirable le plus fréquent était un érythème au site d'injection. Une réaction anaphylactique a été signalée dans de très rares cas de ces études conduites dans le cadre du programme de développement dans l'asthme. Dans les études DR12544, QUEST, le pourcentage de patients ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables était de 4,3 % dans le groupe placebo, de 3,2 % dans le groupe dupilumab 200 mg 1x/2 semaines et de 6,1 % dans le groupe dupilumab 300 mg 1x/2 semaines. **Effets indésirables** Un total de 2 888 patients adultes et adolescents présentant un asthme modéré à sévère ont été évalués dans 3 essais multicentriques randomisés, contrôlés contre placebo, d'une durée de 24 à 52 semaines. (DR12544, QUEST et VENTURE). Parmi eux, 2 678 avaient des antécédents d'une ou de plusieurs exacerbations sévères dans l'année précédant l'inclusion médicale à l'inclusion régulière d'une dose moyenne à élevée de corticostéroïdes inhalés associés à un ou plusieurs autres traitements de fond. (DR12544 et QUEST). Au total, 210 patients présentant un asthme cortico-dépendant et recevant une dose élevée de corticostéroïdes inhalés associés à deux autres traitements au maximum, ont été inclus (VENTURE). La liste des effets indésirables pendant les études cliniques portant sur la dermatite atopique et les effets indésirables pendant les études cliniques portant sur la dermatite atopique, par classe de systèmes d'organes et fréquence, en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (> 1/100) ; fréquent (> 1/100 < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1 000 < 1/100) ; rare (> 1/10 000 < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000). Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de sévérité. **Tableau 3 : Liste des effets indésirables liés à l'asthme**

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
<i>Affections du système immunitaire</i>	Très rare	Réaction anaphylactique
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent Fréquent Fréquent	Érythème au site d'injection (Edème au site d'injection) Douleur au site d'injection Prurit au site d'injection

Description de certains effets indésirables dans les indications dermatite atopique et asthme. **Hypersensibilité** De très rares cas de maladie sérique ou de réaction de type maladie sérique et de réaction anaphylactique ont été rapportés après l'administration du dupilumab. **Événements apparentés à une conjonctivite** Une conjonctivite est survenue plus fréquemment chez les patients atteints de dermatite atopique ayant le dupilumab. La conjonctivite était guérie ou au cours de guérison pendant la période de traitement. Parmi les patients asthmatiques, la fréquence de survenue des conjonctivites était faible et similaire entre le dupilumab et le placebo. **Éczéma herpétiforme** Des cas d'eczéma herpétiforme ont été signalés chez < 1 % des patients traités par le dupilumab et chez < 1 % des patients traités par le placebo au cours des études de 16 semaines portant sur le traitement en monothérapie de la dermatite atopique. Dans l'étude de 52 semaines portant sur l'association dupilumab + CST dans le traitement de la dermatite atopique, des cas d'eczéma herpétiforme ont été signalés chez 0,2 % des patients du groupe dupilumab + CST et chez 1,9 % des patients du groupe placebo + CST. **Hypersensibilité** Les patients traités par le dupilumab ont initialement présentés une augmentation moyenne de leur taux d'éosinophiles par rapport à leur taux à l'inclusion dans l'étude, supérieure à celle du groupe placebo. Les taux d'éosinophiles ont ensuite diminué au cours de l'étude, revenant quasiment à leurs valeurs à l'inclusion dans l'étude. Une hypersensibilité approuve sous traitement (> 500 cellules/ μ l) a été rapportée chez < 2 % des patients traités par dupilumab et < 0,5 % des patients traités par placebo. **Infections** Dans les études cliniques de 16 semaines portant sur le traitement en monothérapie de la dermatite atopique, des infections graves ont été rapportées chez 1,0 % des patients traités par le placebo et chez 0,5 % des patients traités par dupilumab. Dans l'étude CHRONOS de 52 semaines, des infections graves ont été rapportées chez 0,6 % des patients traités par le placebo et chez 0,2 % des patients traités par dupilumab. **Immunogénicité** Comme toutes les protéines thérapeutiques, le dupilumab possède un potentiel d'immunogénicité. La production d'anticorps anti-médicament spécifiques (anti-drug antibody, ADA) n'a généralement pas eu d'un impact sur l'exposition, la sécurité ou l'efficacité du dupilumab. Environ 6 % des patients atteints de dermatite atopique ou présentant un asthme et ayant reçu le dupilumab 300 mg 1x/2 semaines pendant 52 semaines ont développé des ADA contre le dupilumab. Environ 2 % d'entre eux présentant des réponses en ADA persistantes et environ 21 % des patients ont présenté une réaction de type maladie sérique (< 0,1 %) qui ont présenté des taux élevés d'ADA ont été observés. **Population pédiatrique** Le profil de sécurité observé chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans dans les études cliniques pour la dermatite atopique était similaire à celui observé chez les adultes. **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 – Boite Postale 97 – B-1000 Bruxelles/Madou – Site internet: www.afmps.be – E-mail: adversereactions@afmps.be **Luxembourg**: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru.nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 – Fax: (+33) 383 656133 **OU** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@oms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 – Fax: (+352) 24785615 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** SNCs non-avents groupe -54, rue la Boétie - 75008 Paris - France **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/17/1229/003 - 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 - EU/1/17/1229/017 - EU/1/17/1229/018 - EU/1/17/1229/019 - EU/1/17/1229/020** **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 26 septembre 2017 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 10/2019** Les informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu> DELIVRANCE: SUR PRESCRIPTION MÉDICALE

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Dupixent 300 mg, solution injectable en seringue préremplie. Dupixent 300 mg, solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Dupilumab 300 mg, solution injectable en seringue préremplie. Chaque seringue préremplie à usage unique contient 300 mg de dupilumab dans 2 mL de solution (150 mg/mL). Dupilumab 300 mg, solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli à usage unique contient 300 mg de dupilumab dans 2 mL de solution (150 mg/mL). Dupilumab est un anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre le récepteur alpha de l'interleukine (IL-4, inhibiteur de la voie de signalisation de l'IL-4/IL-13). Il est produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACIUTIQUE** Injections Solution stérile, limpiée à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle, exempte de particules visibles, avec un pH d'environ 5,9. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Dermatitis atopique. Dupixent est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique. **Asthme** Dupixent est indiqué en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction de monocyte d'azote expiré (FeNO) élevée, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui ne sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne (PNS)** Dupixent est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les adultes présentant une polyposse naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlée par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être initié par un professionnel de santé expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles le dupilumab est indiqué. **Posologie Dermatitis atopiques** Le schéma posologique recommandé du dupilumab pour les patients adultes est une dose initiale de 600 mg (deux injections de 300 mg), suivie de 300 mg administrées toutes les deux semaines par injection sous-cutanée. **Adolescents** Le schéma posologique recommandé du dupilumab pour les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans est détaillé dans le tableau 1. **Tableau 1 : Schéma posologique du dupilumab pour administration sous-cutanée chez les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique**

Poids corporel du patient	Dose initiale	Doses suivantes (toutes les deux semaines)
Moins de 60 kg	400 mg (deux injections de 200 mg)	200 mg
60 kg et plus	600 mg (deux injections de 300 mg)	300 mg

Le dupilumab peut être utilisé avec ou sans corticothérapie locale. Il est possible d'utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine, mais ils doivent être réservés aux zones sensibles, telles que le visage, le cou, et les zones intertrigineuses ou les parties génitales. L'arrêt du traitement devra être envisagé chez les patients qui ne présentent aucune réponse après 16 semaines de traitement contre la dermatite atopique. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration en poursuivant le traitement après 16 semaines. Si le traitement par le dupilumab a dû être interrompu, il est possible de réintroduire le traitement avec le nouveau des chances de succès. **Asthme** La dose recommandée de dupilumab chez l'adulte et l'adolescent (âge de 12 ans et plus) est : asthme sévère traité par des corticostéroïdes oraux ou asthme sévère associé à une dermatite atopique modérée à sévère ou associé à une polyposse naso-sinusienne sévère chez l'adulte ; une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. autres situations, une dose initiale de 400 mg (soit 2 injections de 200 mg), suivie d'une dose de 200 mg administrée toutes les deux semaines en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab chez l'adulte est une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. En cas de corticothérapie orale associée, la dose de corticostéroïdes pourra être diminuée lors d'une amélioration clinique avec le dupilumab observée. Les corticostéroïdes doivent être réduits progressivement. Le dupilumab est destiné à un traitement à long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, par le médecin, en fonction du niveau de contrôle de l'asthme. **Posologie naso-sinusienne** Le schéma posologique de dupilumab

Tresiba® 100 units/mL solution for injection in pre-filled pen. **Composition:** One pre-filled pen contains 300 units of insulin degludec in 3 mL solution. 1 mL solution contains 100 units insulin degludec (rDNA). **Pharmaceutical form:** Solution for injection (FlexTouch®). Clear, colourless, neutral solution. **Indications:** Treatment of diabetes mellitus in adults, adolescents and children from the age of 1 year. **Posology and method of administration:** POSOLOGY: This medicinal product is a basal insulin for once-daily subcutaneous administration at any time of the day, preferably at the same time every day. The potency of insulin analogues, including insulin degludec, is expressed in units. One (1) unit of insulin degludec corresponds to 1 international unit of human insulin, 1 unit of insulin glargine (100 units/mL), or 1 unit of insulin detemir. In patients with type 2 diabetes mellitus, this medicinal product can be administered alone or in any combination with oral antidiabetic medicinal products, GLP-1 receptor agonists and bolus insulin. In type 1 diabetes mellitus, Tresiba must be combined with short-/rapid-acting insulin to cover mealtime insulin requirements. Tresiba is to be dosed in accordance with the individual patient's needs. It is recommended to optimise glycaemic control via dose adjustment based on fasting plasma glucose. Adjustment of dose may be

necessary if patients undertake increased physical activity, change their usual diet or during concomitant illness. Tresiba 100 units/mL and Tresiba 200 units/mL solution for injection in a pre-filled pen: Tresiba is available in two strengths (in some countries). For both, the needed dose is dialled in units. The dose steps, however, differ between the two strengths of the medicinal product. With Tresiba 100 units/mL a dose of 1–80 units per injection, in steps of 1 unit, can be administered. With Tresiba 200 units/mL (not available in Luxembourg) a dose of 2–160 units per injection, in steps of 2 units, can be administered. The dose is provided in half the volume of 100 units/mL basal insulin products. The dose counter shows the number of units regardless of strength and no dose conversion should be done when transferring a patient to a new strength. Flexibility in dosing time: On occasions when administration at the same time of the day is not possible, Tresiba allows for flexibility in the timing of insulin administration. A minimum of 8 hours between injections should always be ensured. There is no clinical experience with flexibility in dosing time of Tresiba in children and adolescents. Patients who forget a dose are advised to take it upon discovery and then resume their usual once-daily dosing schedule. Initiation: Patients with type 2 diabetes mellitus: The recommended daily starting dose is 10 units followed by individual dosage adjustments. Patients with type 1 diabetes mellitus: Tresiba is to be used once daily with mealtime insulin and requires subsequent individual dosage adjustments. Transfer from other insulin medicinal products: Close glucose monitoring is recommended during the transfer and in the following weeks. Doses and timing of concurrent rapid-acting or short-acting insulin products or other concomitant antidiabetic treatment may need to be adjusted. Patients with type 2 diabetes mellitus: For patients with type 2 diabetes taking once-daily basal, basal-bolus, premix or self-mixed insulin therapy, changing the basal insulin to Tresiba can be done unit-to-unit based on the previous basal insulin dose followed by individual dosage adjustments. A dose reduction of 20% based on the previous basal insulin dose followed by individual dosage adjustments should be considered when: transferring to Tresiba from twice-daily basal insulin, transferring to Tresiba from insulin glargine (300 units/mL). Patients with type 1 diabetes mellitus: For patients with type 1 diabetes a dose reduction of 20% based on the previous basal insulin dose or basal component of a continuous subcutaneous insulin infusion regimen should be considered with subsequent individual dosage adjustments based on the glycaemic response. Use of Tresiba in combination with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus: When adding Tresiba to GLP-1 receptor agonists, the recommended daily starting dose is 10 units followed by individual dosage adjustments. When adding GLP-1 receptor agonists to Tresiba, it is recommended to reduce the dose of Tresiba by 20% to minimise the risk of hypoglycaemia. Subsequently, dosage should be adjusted individually. **SPECIAL POPULATIONS: Elderly (≥65 years old):** Tresiba can be used in elderly. Glucose monitoring is to be intensified and the insulin dose adjusted on an individual basis. **Renal and hepatic impairment:** Tresiba can be used in renal and hepatic impaired patients. Glucose monitoring is to be intensified and the insulin dose adjusted on an individual basis. **Paediatric population:** There is no clinical experience with the use of this medicinal product in children below the age of 1 year. This medicinal product can be used in adolescents and children from the age of 1 year. When changing basal insulin to Tresiba, dose reduction of basal and bolus insulin needs to be considered on an individual basis in order to minimise the risk of hypoglycaemia. **METHOD OF ADMINISTRATION:** Subcutaneous use only. Tresiba must not be administered intravenously as

it may result in severe hypoglycaemia. This medicinal product must not be administered intramuscularly as it may change the absorption. This medicinal product must not be used in insulin infusion pumps. Tresiba must not be drawn from the cartridge of the pre-filled pen into a syringe. Tresiba is administered subcutaneously by injection in the thigh, the upper arm or the abdominal wall. Injection sites are always to be rotated within the same region in order to reduce the risk of lipodystrophy. Patients should be instructed to always use a new needle. The re-use of insulin pen needles increases the risk of blocked needles, which may cause under- or overdosing. In the event of blocked needles, patients must follow the instructions described in the instructions for use accompanying the package leaflet. Tresiba 100 units/mL solution for injection in a pre-filled pen: Tresiba comes in a pre-filled pen (FlexTouch) designed to be used with NovoFine® or NovoTwist® injection needles. The 100 units/mL pre-filled pen delivers 1–80 units in steps of 1 unit. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** The most frequently reported adverse reaction during treatment is hypoglycaemia. **List of adverse reactions:** Adverse reactions listed below are based on clinical trial data. *Very common:* hypoglycaemia (may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and/or convulsions and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death). *Common:* injection site reactions (including injection site haematoma, pain, haemorrhage, erythema, nodules, swelling, discolouration, pruritus, warmth and injection site mass. These reactions are usually mild and transitory and they normally disappear during continued treatment). *Uncommon:* lipodystrophy (including lipohypertrophy, lipodystrophy. Continuous rotation of the injection site within the particular injection area may help to reduce the risk of developing these reactions), peripheral oedema. *Rare:* hypersensitivity, urticaria. With insulin preparations, allergic reactions may occur. Immediate-type allergic reactions to either insulin itself or the excipients may potentially be life-threatening. With Tresiba, hypersensitivity (manifested with swelling of tongue and lips, diarrhoea, nausea, tiredness and itching) and urticaria were reported rarely. **Paediatric population:** Tresiba has been administered to children and adolescents up to 18 years of age for the investigation of pharmacokinetic properties. Safety and efficacy have been demonstrated in a long term trial in children aged 1 to less than 18 years. The frequency, type and severity of adverse reactions in the paediatric population do not indicate differences to the experience in the general diabetes population. **Other special populations:** Based on results from clinical trials, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the Direction de la Santé - www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/12/807/004 (5 prefilled pen). **Date of revision of the text:** 11/2018. *Tresiba®, FlexTouch®, NovoFine® and NovoTwist® are registered trademarks owned by Novo Nordisk A/S, Denmark*

TRESIBA®

insulin degludec [rDNA origin] injection

A BASAL INSULIN WITH >42H DURATION OF ACTION¹

GET HbA_{1c} DOWN WITH CONTROL

Tresiba® once daily:

- Successful reduction in HbA_{1c}^{2,3}
- Significant 53% reduction of severe nocturnal hypoglycaemia vs insulin glargine U100⁴
- Flexible dosing time from day-to-day when needed^{5*}

For patients with T1DM and T2DM

8.5%

74%

7.0%



LU19TSM00001 – January 2020

the previous basal insulin dose or basal component of a continuous subcutaneous insulin infusion regimen should be considered with subsequent individual dosage adjustments based on the glycaemic response. Use of Tresiba in combination with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus: When adding Tresiba to GLP-1 receptor agonists, the recommended daily starting dose is 10 units followed by individual dosage adjustments. When adding GLP-1 receptor agonists to Tresiba, it is recommended to reduce the dose of Tresiba by 20% to minimise the risk of hypoglycaemia. Subsequently, dosage should be adjusted individually. **SPECIAL POPULATIONS: Elderly (≥65 years old):** Tresiba can be used in elderly. Glucose monitoring is to be intensified and the insulin dose adjusted on an individual basis. **Renal and hepatic impairment:** Tresiba can be used in renal and hepatic impaired patients. Glucose monitoring is to be intensified and the insulin dose adjusted on an individual basis. **Paediatric population:** There is no clinical experience with the use of this medicinal product in children below the age of 1 year. This medicinal product can be used in adolescents and children from the age of 1 year. When changing basal insulin to Tresiba, dose reduction of basal and bolus insulin needs to be considered on an individual basis in order to minimise the risk of hypoglycaemia. **METHOD OF ADMINISTRATION:** Subcutaneous use only. Tresiba must not be administered intravenously as

1. Tresiba® (summary of product characteristics). 2. Lane W, Bailey TS, Gerety G, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(1):33-44. 3. Wysham C, Bhargava A et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes. The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(1):45-56. SWITCH 1 and SWITCH 2 are double-blind, randomized, crossover non-inferiority trials to evaluate hypo rates of insulin degludec vs insulin glargine U100 (n=501 and 721 respectively). 4. Marso SP, McGuire DK et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377:723-732. DEVOTE is a head-to-head, phase 3b, multicenter, international, randomised, double-blind, event-driven, cardiovascular outcomes trial (CVOT) to evaluate the CV safety of insulin degludec vs glargine U100 as well as risk of severe hypoglycaemia in 7637 patients with type 2 diabetes at high risk of CV events.

T1DM: type 1 diabetes mellitus; T2DM: type 2 diabetes mellitus.

* A minimum of 8 hours between injections should always be ensured

Edito

Que nous réserve 2020 ?



Nonobstant le côté magique, ou à tout le moins esthétique, du nombre 2020, il nous faut nous résigner: l'année qui commence nous apportera son lot de catastrophes, naturelles ou humaines. Et d'ailleurs, l'humain n'est-il pas lui aussi naturel? Il l'est de moins en moins, semble-t-il, dans le regard de «boomer» qui est le mien.

«OK boomer !»... Voilà bien la formule que nous laisse 2019... Si vous êtes de la génération du babyboom et qu'on ne vous l'a pas encore balancée au détour d'un repas ou d'une discussion à bâtons rompus, c'est soit que vous fuyez les moins de quarante ans, soit que vous avez adopté leurs codes et renoncé à toute nostalgie. Situation plus rare, si vous êtes né après 1980 et qu'on vous l'a servie, c'est que vous êtes un vrai rebelle aux idées nouvelles.

Pour revenir à la question ci-dessus posée, en vrai boomer je devrais vouer toute année nouvelle aux gémonies. Et pourtant, j'ai envie de prôner l'optimisme, au quotidien, pas à pas. Et c'est pourquoi, en bon super-boomer, je laisse le mot de la fin à un immense Monsieur.

Dr Eric Mertens

«Il n'y a pas d'autre révolution possible que d'essayer de s'améliorer soi-même. Si chacun tente quelque chose, le monde ira mieux.»

Georges Brassens



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

Dans ce numéro

8



FLASH

Nouveau cycle de formation en nutrithérapie pour le LINT

Fondé en 2015, le LINT (Luxembourg Institute of NutriTherapy) a à son actif deux cycles de deux années de formation en micronutrition à Luxembourg.

10



REGULATORY

- p. 10 L'Agence luxembourgeoise des médicaments et des produits de santé (ALMPS) est officiellement née
- p. 11 A lire dans nos derniers numéros de 2019
- p. 12 Une mission d'information vers tous les partenaires

14



PORTRAIT

Piet Wigerinck Galapagos: 20 ans de recherche

La société Galapagos vient de fêter son 20^e anniversaire. Rencontre avec Piet Wigerinck, *Chief Scientific Officer* de Galapagos.

16



MEETING

Hôpitaux Robert Schuman Franc succès pour le Congrès «Innovations et personnalisation des parcours patients à l'hôpital»

L'auditoire de la BGL BNP Paribas accueillait le 8 novembre 2019 le 2^e Congrès sur la chirurgie ambulatoire des Hôpitaux Robert Schuman (HRS).

20



RECHERCHE

Dr Guy Fagherazzi Soutenir la recherche en «e-épidémiologie» et en santé digitale

En juin 2019, le Dr Guy Fagherazzi a été nommé chercheur responsable du «*Digital Epidemiology and E-health hub*», un nouveau poste stratégique au sein du «*Department of Population Health*» du LIH.

24



NEONATOLOGIE

Bientraitance du nouveau-né en maternité: enjeux et défis

Comment recentrer les soins apportés aux nouveau-nés sur leurs besoins physiologiques, en favorisant un environnement sécuritaire propice à leur développement et en intégrant les parents à leur prise en charge ?

28

**DOSSIER SPÉCIAL**

Harcèlement sexuel dans le milieu médical: focus sur une omerta

MediQuality, dont *Semper* est le partenaire exclusif au Grand-Duché, a réalisé une étude en ligne auprès de sa communauté de médecins et autres acteurs du secteur médical, concernant le harcèlement sexuel dans le milieu médical. Les résultats ont fait grand bruit en Belgique et ont été largement commentés par la presse générale.

39

POUR VOS PATIENTS

40

AGENDA

32

**HISTOIRE DE LA MÉDECINE**

La charpie, précurseur de l'ouate

Les Grecs, puis les Romains, connaissaient un pansement qu'ils appelaient le «linteum carptum». Ils l'employaient sec ou imbibé de vinaigre pour arrêter des hémorragies. Les Arabes reprirent la technique et nous la reléguèrent au Moyen Âge.

41

SORTIES

Exposition
Indistinti confini - Noce,
Giuseppe Penone

Spectacle
Elodie Poux

Conférence
Le pouvoir de l'eau sur la Santé

38

**CONCOURS**

A gagner:

G-Art vous offre une tenue complète «Let's make it happen»: Maillot + Cuissard.

Les Editions Plon vous offre des exemplaires du livre *Je ne veux pas être jolie*, de Fabienne Péryneau.

42

CARTOON

Janvier, mois des soldes



 @SemperGDL

 @SemperGDL

Medi
Quality
Medscape

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

Nouveau cycle de formation en nutrithérapie pour le LINT

Fondé en 2015, le LINT (Luxembourg Institute of NutriTherapy) a à son actif deux cycles de deux années de formation en micronutrition à Luxembourg. Innovation pour cette année avec un changement de formule, en collaboration étroite avec le Cerden® (Centre européen pour la recherche, le développement et l'enseignement de la nutrition et de la nutrithérapie).



Constitué sous la présence du Dr Patrick Tabouring, et bénéficiant du soutien de l'AEPU (Association d'Enseignement Post-Universitaire), le LINT a proposé en 2015-2016 et en 2017-2018 une formation s'appuyant sur 6 matinées par année académique.

Choix d'orateurs et partenariats

Dans la philosophie du LINT, consistant à amener à Luxembourg des enseignants sélectionnés, reconnus

pour leur maîtrise des thématiques traitées, et ce en partenariat avec les centres de référence reconnus sur le plan international, le LINT a ainsi pu accueillir des orateurs tels que Pierre Van Vlodorp, nutritionniste et orateur bien connu, Dr Jean-Paul Curtay, de renommée internationale qui est un des pionniers de la nutrithérapie ou encore le Dr Didier Chos, président de l'Institut Européen de Diététique et de Micronutrition (IEDM).

Programme 2020

Pour 2020, le LINT modifie sa formule et proposera un cycle de formation en 6 journées complètes à partir du 22 février 2020, élaboré en partenariat avec le Cerden®.

Au programme de cette année 2020:

- **22 février 2020**
Introduction à la nutrithérapie
- **28 mars 2020**
Maladies cardio-métaboliques (hypertension, dyslipidémies, diabète de type 2, etc.)
- **9 mai 2020**
Pathologies digestives
- **13 juin 2020**
Nutrithérapie de la femme
- **3 octobre 2020**
Santé musculaire et troubles de l'appareil musculo-squelettique



• **21 novembre 2020**

Compléments nutritionnels:
interactions médicamenteuses et
nutritionnelles

**Partenariat
avec le CERDEN®**

Le Cerden® propose déjà depuis plusieurs années à Bruxelles un enseignement original, moderne et didactique qui s'appuie sur les plus récentes connaissances scientifiques, s'appuyant sur un corps professoral pluridisciplinaire et compétent qui comprend plus de 20 enseignants (professeurs d'université, chercheurs et cliniciens).

La Formation en nutrition et nutrithérapie du Cerden® est à ce jour l'une des rares formations en Europe complètement indépendante des financements de l'état et de l'industrie.

Le Cerden® est organisé en association internationale sans but lucratif.

L'association, qui a une vocation européenne, a obtenu son statut d'as-

sociation internationale par Arrêté-Royal le 1^{er} mars 2000. Son siège social est situé à Bruxelles.

Enfin, le CERDEN® est:

- agréé par la Fédération Internationale des Associations Internationales et Européennes de Belgique (FAIB),
- partenaire majeur de la *Society for Free Radical Research* (SFRR),
- membre de la *New York Academy of Science* (NYAS),
- membre de l'*American Society for Nutrition*. ■

Les informations pratiques relatives au nouveau cycle de formation organisé par le LINT sont disponibles sur le site www.lint.lu ainsi que sur la page Facebook [@lintluxembourg](https://www.facebook.com/lintluxembourg)



DOSSIER EXCLUSIF

**Harcèlement sexuel
dans le milieu
médical:
focus sur une omerta**

L'enquête originale menée par MediQuality jette un éclairage nouveau sur un sujet bien connu et pourtant peu étudié. Elle révèle aussi la difficulté des médecins et autres acteurs du secteur médical à faire face au phénomène de la manière la plus appropriée.

...A LIRE EN PAGE 28

Votre partenaire en
formation continue

AstraZeneca 



L'Agence luxembourgeoise des médicaments et des produits de santé (ALMPS) est officiellement née

Nous l'évoquons dans nos colonnes depuis la rentrée de septembre. C'est aujourd'hui chose faite: faisant suite à la décision de principe du gouvernement (séance du 2 mars 2018), le Conseil de gouvernement a approuvé le projet de loi portant création d'une Agence nationale des médicaments et produits de santé, sous forme d'un établissement public.

Cette future Agence, placée sous l'autorité du ministre de la Santé, permettra de regrouper les compétences en matière de médicaments, de dispositifs médicaux et d'autres produits de santé (produits cosmétiques, compléments alimentaires etc.) au sein d'une même entité, ceci dans un intérêt de santé publique. En effet, elle permettra d'assurer la gestion des risques potentiels que certains médicaments, dispositifs médicaux ou produits de santé peuvent engendrer sur la santé publique et garantira ainsi un haut niveau de sécurité sanitaire de tous les produits de santé tout au long de leur cycle de vie (avant, pendant et après leur mise sur le marché).

Une réponse à des défis majeurs

Comme l'a souligné le Vice-Premier ministre, ministre de la Santé, Étienne Schneider: «La création d'une Agence nationale des médicaments s'impose d'autant plus que les défis auxquels nous devons faire face sont majeurs, notamment en ce qui concerne la sur-

veillance de la qualité et de l'innocuité des médicaments sur le marché, afin d'empêcher que des médicaments nocifs, de qualité inférieure ou contrefaits ne parviennent au public».

Par ailleurs, depuis quelques années, on constate une augmentation inquiétante du nombre de médicaments en pénurie partielle ou totale. L'Agence permettra de veiller aux obligations de l'industrie de notification des pénuries mais aussi de légitimement participer aux initiatives de coordination du réseau des agences européennes et de l'EMA visant à faciliter la prévention, l'identification, la gestion et la communication concernant les pénuries. Elle favorisera également un accès rapide, encadré et large à l'ensemble des produits de santé pour la population.

Rôle déterminant sur le plan économique

En même temps, l'ALMPS contribuera à diversifier l'économie du pays en valorisant les investissements déjà réalisés dans le secteur des biotechnologies. Elle jouera un rôle déterminant pour attirer les acteurs à s'implanter

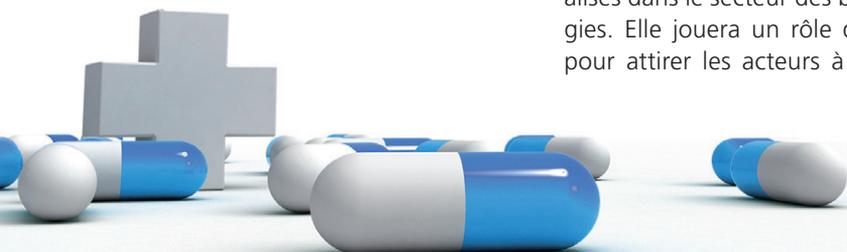


au Luxembourg, car elle leur fournira les garanties requises pour pouvoir travailler dans le contexte d'un cadre réglementaire précis appliqué de manière efficace pour l'autorisation et le contrôle de leurs activités de production et de commercialisation, ainsi que la planification de leurs essais cliniques.

L'Agence répondra ainsi au double défi de santé publique et de positionnement économique.

À l'heure actuelle, le Luxembourg est un des seuls pays européens à ne pas disposer d'Agence nationale du médicament et des produits de santé. En effet, la compétence concernant les médicaments, produits de santé ainsi que des dispositifs médicaux ou encore de certains aspects des produits dérivés du sang, relève des missions de la Direction de la santé, tout comme la supervision de la délivrance du cannabis médical. ■

Source: www.sante.lu



A lire dans nos derniers numéros de 2019

Comme le souligne Etienne Schneider, l'enjeu est de taille pour le pays. Depuis plusieurs mois, les bases fondatrices se mettent en place, en partenariat avec les différentes instances concernées, sous la houlette du Dr Anna Chioti, bien connue des lecteurs de Semper Luxembourg.

Pour nos lecteurs qui veulent en savoir plus sur la dynamique en marche et les étapes déjà accomplies, nous renvoyons aux quatre dossiers publiés de septembre à décembre 2019 dans Semper Luxembourg.



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

Vous y retrouverez...

La présentation et l'interview du Dr Anna Chioti, depuis mars 2018 en charge de la création de la future agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé; et depuis le 1^{er} août à la tête de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) à la Direction de la Santé.

Les fonctions réglementaires minimales pour une autorité compétente nationale (NCA)/Agence, telles que définies par l'Organisa-

tion Mondiale de la Santé. La stratégie suivie pour que la future agence réponde aux besoins de ses clients, que sont les professionnels de la santé, l'industrie et le public.

Les bénéfices pour le corps médical et pour le grand public d'une véritable agence des médicaments et produits de santé.



Cannabis: ce qu'il faut savoir

Vous y retrouverez...

L'état des lieux du dispositif pilote sur l'accès au cannabis médicinal en cours au Luxembourg, également sous la responsabilité de la Division de la Pharmacie et des Médicaments. Les définitions générales

des substances concernées et les modalités de prescription et de délivrance du cannabis médicinal.

Les interviews de Anne-Cécile Vuillemin et Clémence Varret, pharmaciennes expertes au sein de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM), qui ont particulièrement œuvré à ce projet, ainsi qu'à l'information des professionnels de la santé et du grand public. Ce sont également les contacts des professionnels pour les questions relatives au cannabis médicinal.



Cycle de vie du médicament

Vous y retrouverez...

Une monographie de deux pages résumant le rôle et

la place de l'actuelle Division de la Pharmacie et des Médicaments dans les différentes étapes de la vie du médicament.

La structuration des activités courantes de la DPM en préparation de la future agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé.



Dispositifs médicaux (medical devices)

Vous y retrouverez...

Le cadre réglementaire régissant les dispositifs médicaux, tant au niveau national qu'au niveau européen.

Les différences majeures par rapport à un médicament.

Les catégories et classes de dispositifs médicaux, avec des exemples pratiques à la clé. ■



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

Une mission d'information vers tous les partenaires

On le voit: la mise sur pied de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et des produits de santé recouvre déjà un grand nombre de domaines. Parmi le travail accompli par le Dr Chioti au cours des mois écoulés, figurent aussi les concertations avec les différents partenaires impliqués et l'information des acteurs de la santé.



Et le moins que l'on puisse dire est que ceux-ci se montrent intéressés, comme en a encore témoigné la salle comble lors de la séance d'information organisée au mois de novembre à la Chambre Luxembourgeoise de Commerce par l'Association pharmaceutique luxembourgeoise (APL) pour ses membres, à savoir l'industrie du médicament innovant. Ce qui démontre aussi qu'Etienne Schneider voit juste, et que l'agence représentera pour le pays un atout vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique innovante. Et nous parlons là non seulement de l'industrie pharmaceutique déjà présente sur le terrain, mais aussi des sociétés de biotechnologies pour lesquelles le Luxembourg pourrait se positionner comme un centre névralgique au cœur de l'Europe. C'est là tout le bien que l'on peut souhaiter, pour l'économie nationale comme pour les chercheurs du pays. ■

L'heure des questions-réponses pour le Dr Chioti, à l'aise tant en français qu'en anglais ou en néerlandais. C'est cela aussi, l'image du Luxembourg ouvert aux investissements dans la recherche.

Mission accomplie, une fois de plus, pour Hendrik Kuhne, secrétaire général de l'APL, qui lui aussi oeuvre à l'image du Grand-Duché à l'international.



Dr Eric Mertens

Petit moment de fierté pour l'éditeur, lorsque le Dr Chioti fait référence à *Semper Luxembourg* et renvoie le public à notre travail d'information.



Chambre Luxembourgeoise de Commerce: le public arrive au rendez-vous dans un cadre de qualité.

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



Galapagos: 20 ans de recherche

La société Galapagos vient de fêter son 20^e anniversaire. Au programme: un bilan enthousiasmant, et de nouvelles molécules originales. Et une ambition inchangée: devenir une firme biopharmaceutique globale de premier plan, centrée sur la découverte, le développement et la commercialisation de médicaments innovants qui amélioreront la vie des patients. Rencontre avec Piet Wigerinck, Chief Scientific Officer de Galapagos.




Bio Express

Piet Wigerinck est pharmacien, diplômé de la KU Leuven, et marié à une pharmacienne d'officine («cela aide à comprendre l'importance des effets secondaires»). Ils ont trois enfants: deux jumeaux, dont une fille qui poursuit des études scientifiques («et marchera peut-être sur les traces de son père») et un fils économiste qui poursuit ses études à Boston, et le petit dernier en 3^e année de médecine. Bon sang ne saurait mentir...

Piet Wigerinck est pharmacien d'industrie. Titulaire d'un Ph.D. de la KU Leuven, et riche de plus de 30 années d'expérience en recherche et développement dans l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies, il a rejoint Galapagos en avril 2008, après une carrière qui l'a mené notamment chez Janssen Pharmaceutica, puis chez Tibotec, où il a contribué aux succès dans des domaines tels que l'hépatite C. En 2012, Piet Wigerinck est devenu Chief Scientific Officer de Galapagos. C'est sous son leadership que Galapagos a développé un pipeline impressionnant de molécules ouvrant la voie à de nouveaux mécanismes d'action.

Semper Luxembourg: Qu'est-ce qui vous enthousiasme le plus, aujourd'hui, chez Galapagos?

Piet Wigerinck: L'année 2020 signe une date importante pour Galapagos, car nous espérons pouvoir mettre sur le marché le filgotinib, un inhibiteur JAK1 hautement sélectif, découvert et développé par Galapagos. A l'issue de plus de 3000 années-patients d'études cliniques dans entre autre l'arthrite rhumatoïde et d'autres maladies inflammatoires, le filgotinib est actuellement soumis aux autorités européennes pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans l'indication de l'arthrite rhumatoïde. Au-

jourd'hui, le filgotinib est un pipeline à lui tout seul. En effet, depuis 2015 des programmes de phase 3 ont démarré dans l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la rectocolite, ainsi que des études de phase 2 dans des sous-groupes de Crohn, dans le syndrome de Sjögren, la spondylarthrite ankylosante, l'arthrite psoriasique, le lupus érythémateux, la néphropathie membraneuse lupique ou encore l'uvéite. Au total, ce sont 5 indications attendues pour les années à venir.

Semper Luxembourg: Une particularité de Galapagos, telle que la start-up a été voulue par son fondateur Onno van de Stolpe, est de consacrer par définition la quasi-totalité de ses moyens aux activités de recherche. Aujourd'hui vos trois localisations encerclent quelque peu le Grand-Duché de Luxembourg...

Piet Wigerinck: En effet, nous avons trois centres de recherche à Malines en Belgique, Leide aux Pays-Bas et Paris. 150 scientifiques travaillent à Malines et à Paris. A Leiden, il y en a 50. Nous avons eu très tôt une approche basée sur le Benelux, puis sur l'Europe, avec par exemple un centre de recherche à Bâle, en Suisse (50 personnes, dont la moitié de médecins). Comme entreprise née au Benelux, c'est au Benelux



«Le filgotinib est un pipeline à lui tout seul»



que nous comptons commercialiser en premier le filgotinib. Il est logique que les patients du Benelux soient les premiers à bénéficier de nos innovations. Et le Grand-Duché de Luxembourg devrait être un des premiers pays où il sera disponible.

Semper Luxembourg: Les patients sont très présents dans la communication de Galapagos. Cela fait-il partie de l'ADN de la société?

Piet Wigerinck: Galapagos étudie uniquement des médicaments totalement nouveaux. C'est notre première différence. Nous sommes de vrais innovateurs, avec pour objectif d'apporter de nouvelles molécules aux patients. La seconde grande spécificité de Galapagos est notre volonté de porter une découverte et son développement de A à Z. Nous voulons éviter d'être des chercheurs qui revendent leurs découvertes à un géant de l'industrie pharmaceutique.

Semper Luxembourg: Qu'est-ce qu'un médicament innovateur idéal?

Piet Wigerinck: Pour moi, un médicament innovateur est un nouveau médicament dont la société pourra retirer un bénéfice. Mettre au point un médicament techniquement fabuleux, mais

que personne ne pourra utiliser, n'a pas de sens. Il faut que le médicament soit plus simple à utiliser pour le médecin, et il faut qu'en retour le patient dise à son médecin *«je me sens fantastiquement mieux grâce à ce nouveau médicament»*. C'est pourquoi nous sommes fortement à l'écoute à la fois des cliniciens et des patients.

Semper Luxembourg: A quels défis majeurs êtes-vous confrontés dans cette approche ambitieuse?

Piet Wigerinck: Trouver les bonnes personnes, et cibler les bonnes pathologies. Nous restons une entreprise de taille limitée et nous ne pouvons pas nous attaquer, par exemple, à des pathologies comme le diabète de type 2, ce qui impliquerait des études sur des dizaines de milliers de patients. Nous travaillons avec les universités, mais aussi avec nos propres biobanques pour la recherche, en Belgique, aux Pays-Bas et à Paris.

C'est aussi pourquoi, par rapport à la taille de notre société, une étude de phase 3 portant sur 1000 à 2000 patients est une taille idéale. Nous voulons par ailleurs cibler des pathologies où nous pouvons apporter le plus grand bénéfice aux patients, des pathologies où nos découvertes représentent un grand pas en avant.

Galapagos: les chiffres clés

- Fondé en 1999
- CEO: Onno van de Stolpe
- HQ internationale à Malines, Belgique
- Activités R&D entre autres à Malines, Romainville, Leiden et Bâle
- >850 collaborateurs, entre autres à Malines (500), Romainville (180) et Leiden (120)
- 28 nationalités
- 2020: premier médicament sur le marché dans le domaine des maladies inflammatoires
- Activités R&D dans les domaines thérapeutiques suivants:
 - Inflammation
 - Fibrose
 - Troubles métaboliques
 - Anti-infectieux

Semper Luxembourg: Votre mot de la fin?

Piet Wigerinck (après un temps de réflexion): Je fais l'un des plus beaux métiers au monde, puisque le résultat doit être d'améliorer la vie des patients. Et l'une des richesses de mon travail chez Galapagos est de faire partager cette passion et cette philosophie aux chercheurs qui nous rejoignent. ■

Dr Eric Mertens
pour Semper Luxembourg

Hôpitaux Robert Schuman Franc succès pour le Congrès «Innovations et personnalisation des parcours patients à l'hôpital»

L'auditoire de la BGL BNP Paribas accueillait le 8 novembre 2019 le 2^e Congrès sur la chirurgie ambulatoire des Hôpitaux Robert Schuman (HRS). Cet évènement très attendu par les professionnels de la santé rassembla plus de 230 participants, et de nombreux orateurs étrangers. Les différents départements orthopédique, traumatologique, urologique et onco-viscérale ont fait le point sur leurs expériences acquises, sur l'apport de la robotique mini-invasive dans la récupération améliorée, sur les nouveaux chemins cliniques et sur la personnalisation de la prise en charge des patients.

Céline Buldgen

La mise en place de programmes de récupération améliorée après chirurgie (RAAC) vise à permettre au patient de récupérer au plus vite ses capacités fonctionnelles, après une intervention chirurgicale. Dès la consultation et jusqu'au retour à domicile du patient, la RAAC mobilise toute une équipe pluridisciplinaire composée de chirurgiens, d'anesthésistes, de soignants, de kinésithérapeutes, de diététiciens, de pharmaciens cliniques et des soins à domicile. «Inscrite dans le projet d'établissement des Hôpitaux Robert Schuman, la réhabilitation améliorée après chirurgie se développe au sein de notre Pôle Locomoteur depuis 2 ans et demi sous la direction du Dr

Putzeys, chirurgien orthopédique, et de madame Brasseur, directrice des soins pôle locomoteur. Nous n'en sommes qu'aux prémices de son développement en urologie.», souligna le Dr Jean-Pierre Galeazzi, anesthésiste-réanimateur et coordinateur du projet RAAC en chirurgie orthopédique.

Faisons à présent le point sur les nouvelles techniques d'anesthésie loco-régionales utilisées en chirurgie orthopédique pour bloquer la douleur tout en préservant la mobilité.

Ce qu'il faut tout d'abord retenir:

- Le nouveau paradigme consiste à

bloquer les nerfs distaux à proximité de la région opérée afin de préserver la motricité.

- Des combinaisons entre blocs nerveux distaux et infiltrations intra-articulaires (LIA) sont probablement nécessaires pour obtenir de meilleurs résultats pour le patient.
- Des connaissances anatomiques et échographiques approfondies sont requises.
- Toujours associer cette prise en charge à une analgésie multimodale agressive (durant les 24-48 premières heures): paracétamol, anti-inflammatoires, kétamine, corticoïdes, gabapentine/prégabaline, opioïdes en rescue uniquement.

• Pour la prothèse totale du genou:

1. Le bloc canal adducteur (ACB):

Le bloc fémoral reste la technique analgésique de référence pour la prise en charge des patients opérés au genou, mais elle entraîne une paralysie (un blocage) du quadriceps et empêche donc la déambulation du



patient. Le bloc au canal adducteur a l'avantage de ne pas engendrer cette paralysie du quadriceps et de donner des résultats analgésiques similaires au bloc fémoral.

Le bloc au canal adducteur est réalisé au milieu de la cuisse et cible le nerf saphène et le nerf du vaste médial qui passent dans le canal adducteur.

2. L'infiltration intra articulaire (LIA):

La technique n'est pas compliquée mais sa réalisation reste très peu homogène. Après découpe osseuse, l'infiltration intra articulaire se fait en trois temps: dans la partie postérieure, dans la partie latérale et dans la partie superficielle.

«Dans la partie postérieure, le chirurgien pique en aveugle. Il ne voit ni les vaisseaux (artère et veine poplitée), ni le nerf tibial et le nerf fibulaire commun. L'infiltration postérieure comporte donc toujours un risque.», fit remarquer le Dr Galeazzi.

3. L'IPACK:

Depuis 2012, l'IPACK (*Infiltration/Interspace between Popliteal Artery and Capsule of Knee*) est proposé comme nouveau bloc dans le cadre d'une intervention chirurgicale de prothèse du genou. L'infiltration est pratiquée à l'arrière du genou (entre le fût fémoral

et les vaisseaux poplités) et cible les nerfs du plexus poplité constitués des branches sensibles du nerf tibial, du nerf fibulaire et de la branche postérieure du nerf obturateur.

Dr Galeazzi précisa: «*La répartition des anesthésiques locaux se fait de manière homogène selon que l'on fasse une infiltration proximale (près des condyles) ou plus distale au niveau du fût fémoral. En respectant les volumes des doses administrées - de l'ordre de 10, 15 ml - on obtient un bloc purement sensitif.*».

Dans l'état actuel des connaissances, La combinaison IPACK + ACB + LIA pourrait constituer le meilleur compromis entre l'analgésie et la mobilité. C'est ce que propose la *New York Society of Regional Anesthesia* (NY-SORA) comme parcours dans ses dernières recommandations (septembre 2019).

• Pour la prothèse totale de hanche:

Les anciennes procédures d'anesthésie locorégionale étaient associées à un bloc moteur complet du qua-

driceps (bloc fémoral 3 en 1 ou le bloc du fascia Iliaca).

De nouvelles procédures d'anesthésie locale, basées sur de nouvelles descriptions anatomiques de l'innervation de la face antérieure de la capsule articulaire de la hanche (SHORT 2018), ont été décrites: le PENG Bloc et l'Ilio-Psoas bloc. «*Le PENG bloc donne actuellement de meilleurs résultats, même si on ne peut se référer qu'à trois études scientifiques, actuellement. Techniquement, ce bloc n'est pas très simple à réaliser mais il n'est pas hors de portée non plus. Les nerfs ciblés sont les branches sensibles basses et hautes du nerf fémoral, le nerf obturateur accessoire et le nerf obturateur.*

En récupération classique, la *New York Society of Regional Anesthesia* propose un parcours avec un bloc fascia Iliaca. En récupération accélérée, elle recommande la réalisation d'un bloc péri-capsulaire (PENG bloc) associé au bloc du nerf cutané latéral de la cuisse.

• Pour le pied:

On voit progressivement l'abandon du bloc poplité en faveur des blocs distaux complets de la cheville associant le nerf sural, le nerf tibial postérieur, le nerf fibulaire superficiel et profond, et dans certains cas le nerf saphène. L'avantage de cette technique est de permettre la déambulation du patient immédiatement après son opération. On évite également le risque de chute car le patient peut verrouiller sa cheville et contracter son quadriceps.

Dr Galeazzi: «*Pour sécuriser encore davantage la marche du patient, il existe aujourd'hui de nouveaux blocs,*

La mise en place de programmes de récupération améliorée après chirurgie vise à permettre au patient de récupérer au plus vite ses capacités fonctionnelles, après une intervention chirurgicale.

encore plus distaux et plus proches du site opératoire. Ce sont les blocs du nerf plantaire médial et latéral qui ont l'avantage de préserver la sensibilité et la proprioception du talon.»

• Pour l'épaule:

Le bloc interscalénique est une technique bien connue mais qui donne de nombreux effets secondaires, parmi lesquels un myosis, une dysphonie, une paralysie du phrénique... et surtout une paralysie du bras en fonction de la durée et de la concentration du produit. On peut proposer actuellement le «shoulder block» qui va bloquer le nerf supra scapulaire et le nerf axillaire qui couvrent à eux deux environ 70 % de la surface capsulaire de l'épaule. On se retrouve donc avec une analgésie satisfaisante sans paralysie du bras du patient.



Ce nouveau mode de transfert concerne tout patient autonome ne présentant pas de contre-indication à la déambulation (urgence, désorientation spatio-temporelle, handicap sévère, trouble de la claudication...).

La WALANT, une nouvelle technique d'anesthésie ?

La Wide Awake Local Anesthesia and No Tourniquet (WALANT) repose sur l'administration d'un anesthésique local à faible concentration associé à de l'adrénaline. Dr Galeazzi: «L'adrénaline, par son effet vasoconstricteur, va jouer le rôle de garrot, créer un garrot chimique et limiter les saignements. L'administration de l'anesthésique local se fait au plus prêt et sur le site opératoire. C'est l'utilisation de faibles concentrations d'anesthésiques locaux qui permet de garder la mobilité des doigts en per-opératoire, tout en ayant une anesthésie suffisante.»

Le projet «Patient debout»

Depuis début 2018, avec le développement de la RAAC au sein du Pôle Locomoteur, les Hôpitaux Robert Schuman ont mis en place un concept innovant: le projet «Patient debout». Le transfert des patients vers le bloc

opératoire à pied, en remplacement du transfert en brancard, vise à respecter la liberté de choix, la dignité et l'autonomie du patient. Cette approche répond également à l'évolution démographique, et à la volonté des Hôpitaux Robert Schuman d'humaniser les soins.

Ce nouveau mode de transfert concerne tout patient autonome ne présentant pas de contre-indication à la déambulation (urgence, désorientation spatio-temporelle, handicap sévère, trouble de la claudication...). Afin de faciliter le transfert à pied au bloc opératoire, aucune prémédication n'est prescrite.

Valérie Jouanen, responsable adjoint du bloc opératoire aux HRS: «Le patient est acheminé dans les couloirs vers la salle d'opération côte à côte avec le brancardier. Il est accueilli dans une salle d'attente à l'entrée du bloc opératoire par l'infirmière ou le chirurgien où il peut se relaxer notamment en utilisant un casque de réalité virtuelle. Lors de son installation au bloc opératoire, le patient monte et s'installe seul sur la table d'opération.

Il conserve ses effets personnels (lunettes, lentilles, prothèses dentaires...) jusqu'à ce qu'il soit bien installé.»

Intérêts pour les patients:

- Améliorer la qualité de la prise en charge du patient.
- Renforcer le respect de la dignité du patient.
- Conserver l'autonomie du patient.
- Devenir acteur de sa prise en charge et patient partenaire.
- Plus-value de la relation humaine.
- Renforcement de la relation soigné/soignant.

«Notre enquête de satisfaction montre que 90% des patients sont favorables à ce nouveau mode de transfert et 80% d'entre eux sont satisfaits de la dignité et de la relation patient-soignant. Nous envisageons également bientôt de mettre à disposition des petites voitures électriques afin de conduire les enfants au bloc opératoire. L'objectif est de désacraliser l'acte opératoire et de diminuer le stress pour nos petits patients et leurs parents.», précisa Stéphane Diedrich, responsable adjoint du bloc opératoire aux HRS. ■

Un schéma posologique simple :
Seulement 4 doses d'entretien par an
avec SKYRIZI™¹



Skyrizi™
(risankizumab)

SKYRIZI™ : 150 mg (deux injections sous-cutanées de 75 mg) à la semaine 0 et la semaine 4, puis toutes les 12 semaines¹

Pas d'ajustement de la dose quelque soit le profil du patient.¹

- **PASI 100** a été atteint chez **56%** (UltIMMa-1) et **60%** (UltIMMa-2) des patients traités avec Skyrizi™ à la semaine 52.
- **DLQI 0/1** a été atteint chez **75%** (UltIMMa-1) et **71%** (UltIMMa-2) des patients traités avec Skyrizi™ à la semaine 52.

NOTHING IS EVERYTHING

Skyrizi™ est maintenant remboursé pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

PASI 100 : amélioration de 100% du score PASI ; PASI : Psoriasis Area and Severity Index ; DLQI : Dermatology Life Quality Index. UltIMMa-1 (n=506), UltIMMa-2 (n=491).

1. RCP Skyrizi™, 07/2019. 2. Blome C, et al. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. Arch Dermatol Res. 2016;308(2):69-78. 3. Gordon KB, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. Lancet. 2018;392(10148):650-661.

▼ 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 du SPC pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : Skyrizi 75 mg, solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Chaque seringue préremplie contient 75 mg de risankizumab dans 0,83 ml de solution. Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) dirigé sélectivement contre la protéine interleukine-23 (IL-23) et produit par des cellules ovariennes de hamster chinois par la technique de l'ADN recombinant. **Excipients à effet notoire** : Ce médicament contient 68,0 mg de sorbitol pour une dose de 150 mg. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 150 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du SPC. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Solution injectable. La solution est incolore à légèrement jaune et limpide à légèrement opalescente. **Indications thérapeutiques** : Skyrizi 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** : Skyrizi est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement du psoriasis. **Posologie** : La dose recommandée est de 150 mg (soit deux injections de 75 mg) administrée en injection sous-cutanée à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients n'ayant pas répondu après 16 semaines de traitement. Chez certains patients ayant obtenu une réponse initiale partielle, une amélioration ultérieure peut être observée en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines. **Oubli de dose** : Si l'administration d'une dose a été oubliée, la dose doit être administrée dès que possible. L'administration doit ensuite reprendre selon le schéma habituel prévu. Populations particulières : Patients âgés (65 ans et plus) : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2 du SPC). Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées. Insuffisance rénale ou hépatique : Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique de Skyrizi. Ces affections ne sont généralement pas susceptibles d'avoir un impact significatif sur le profil pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, aucune adaptation de la dose n'est jugée nécessaire (voir rubrique 5.2 du SPC). **Population pédiatrique** : La tolérance et l'efficacité de Skyrizi chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Il n'est pas justifié d'utiliser Skyrizi chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans l'indication du psoriasis en plaques modéré à sévère. Patients en surpoids : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2 du SPC). **Mode d'administration** : Skyrizi est administré par injection sous-cutanée. Pour chaque dose, les injections doivent être pratiquées dans des zones anatomiques différentes (telle que les cuisses ou l'abdomen) et jamais dans des zones où la peau est sensible, présente une ecchymose, un érythème, une induration ou des lésions psoriasiques. Seul un professionnel de santé ou un aidant peut administrer Skyrizi dans la partie supérieure externe du bras. Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes Skyrizi après avoir été formés à la technique d'injection sous-cutanée. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter le contenu de 2 seringues préremplies afin d'administrer la dose complète de 150 mg et de la nécessité de lire les « Instructions d'utilisation » figurant dans la notice avant l'administration. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Infections actives cliniquement importantes (par exemple : tuberculose active ; voir rubrique 4.4 du SPC). **Effets indésirables** : **Résumé du profil de tolérance**. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les infections des voies respiratoires supérieures, survenues chez 13 % des patients. **Tableau récapitulatif des effets indésirables**. Les effets indésirables du risankizumab observés lors des études cliniques (Tableau 1) sont répertoriés par classe de systèmes-organes selon la classification MedDRA et suivent la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000). **Liste des effets indésirables observés dans les études cliniques** : **Infections et infestations** : Très fréquent : Infection des voies respiratoires supérieures⁹ – Fréquent : Dermatophytoses⁹ – Peu fréquent : Folliculite. **Affections du système nerveux** : Fréquent : Céphalée⁹. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Fréquent : Prurit. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Fatigue⁹, Réactions au site d'injection⁹. ⁹Inclus : infection de l'appareil respiratoire (virale, bactérienne ou non précisée), sinusite (notamment aigüe), rhinite, rhinopharyngite, pharyngite (notamment virale), angine. ⁹Inclus : pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra, dermatophytose de la peau glabre, pityriasis versicolor, tinea manuum, onychomycose. ⁹Inclus : céphalée, céphalée de tension, céphalée d'origine sinusienne. ⁹Inclus : fatigue, asthénie. ⁹Inclus : au niveau du site d'injection : contusion, érythème, hématome, hémorragie, irritation, douleur, prurit, réaction, tuméfaction. **Description des effets indésirables sélectionnés**. **Infections** : Sur l'ensemble du programme d'études cliniques dans le psoriasis incluant une exposition prolongée au risankizumab, le taux d'infections était de 75,5 événements pour 100 patient-années. La majorité des cas étaient non graves et d'intensité faible à modérée et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par risankizumab. Le taux d'infections graves était de 1,7 événements pour 100 patient-années (voir rubrique 4.4 du SPC). **Immunogénicité** : Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité avec risankizumab. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité du test. Chez les patients traités par risankizumab à la dose clinique recommandée pendant une période pouvant aller jusqu'à 52 semaines lors des essais cliniques dans le psoriasis, des anticorps anti-médicament et anticorps neutralisants développés sous traitement ont été détectés chez respectivement 24 % (263/1 079) et 14 % (150/1 079) des patients évalués. Chez la plupart des patients, les anticorps anti-risankizumab (anticorps neutralisants inclus) n'ont pas été associés à des modifications de la réponse clinique ou de la tolérance. Parmi les quelques patients (approximativement 1 % / 71 000 à la semaine 16 et 6/598 à la semaine 52) avec des dosages d'anticorps élevés (>128), la réponse clinique semblait réduite. L'incidence des réactions au site d'injection était numériquement plus élevée dans le groupe positif aux anticorps anti-médicament comparé au groupe négatif aux anticorps anti-médicaments sur des périodes de traitement à court terme (à 16 semaines : 2,7% vs 1,3%) et à plus long terme (>52 semaines : 5,0% vs 3,3%). Toutes les réactions au site d'injection étaient faibles à modérées, aucune n'a été grave et aucune n'a conduit à l'arrêt du traitement par risankizumab. Patients âgés : Les données de tolérance sont limitées chez les sujets âgés de plus de 65 ans. **Déclaration des effets indésirables suspectés**. La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet : www.afmps.be, e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg** : Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. **Sur prescription médicale**. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/19/1361/001. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 07/2019. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

abbvie



Soutenir la recherche en «e-épidémiologie» et en santé digitale

Interview avec le Dr Guy Fagherazzi

En juin 2019, le Dr Guy Fagherazzi a été nommé chercheur responsable du «Digital Epidemiology and E-health hub», un nouveau poste stratégique au sein du «Department of Population Health» du LIH.

Ayant déjà été co-auteur de plus de 200 publications, le Dr Fagherazzi possède une expertise solide dans la recherche sur le diabète, ainsi que dans l'analyse d'études en population, s'appuyant sur les technologies numériques et sur l'intelligence artificielle (IA). Ancien Investigateur Principal à l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), le Dr Fagherazzi a pour objectif de développer au LIH un axe de recherche autour des thèmes de recherche actuels de la «e-épidémiologie» et de la santé digitale (eHealth ou e-santé).

Dans une interview avec la rédaction de *SEMPER*, le Dr Fagherazzi présente son parcours professionnel, ses intérêts scientifiques et ses projets de recherche.

Pouvez-vous nous parler de votre parcours universitaire et professionnel ?

Formé à l'origine en mathématiques, je suis titulaire d'un double master: un master en «Modélisation en pharmacologie clinique et épidémiologie» de l'Université de Rennes, obtenu conjointement avec un diplôme d'ingénieur en «Statistique et sciences de la vie» de l'École nationale de la statistique et de l'analyse de l'information (ENSAI).

En 2011, j'ai obtenu un doctorat en épidémiologie de l'Université Paris-Sud Paris Saclay. Au cours de mon doctorat, je me suis spécialisé dans le domaine de l'épidémiologie du diabète, en me focalisant initialement



sur les facteurs de risque de diabète de type 2 chez les femmes. J'ai eu accès aux données de grandes études de cohortes de population françaises et pan-européennes et j'ai commencé à m'intéresser aux outils de «e-santé» pour la collecte de données de recherche.

Grâce aux smartphones et aux dispositifs médicaux connectés, les personnes atteintes de diabète peuvent suivre par exemple leur glycémie en continue.

Durant ma période postdoctorale, j'ai eu l'opportunité de passer deux séjours de recherche en tant que chercheur invité auprès de l'Unité du diabète et de la santé de la population (*Diabetes and Population Health Unit*) au Baker Heart and Diabetes Institute à Melbourne, en Australie, l'une des unités de recherche les plus renommées dans le domaine de l'épidémiologie du diabète.

En 2013, j'ai accepté un poste de chercheur au Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations à Paris. Pendant six ans, j'ai coordonné une équipe de quatre à cinq personnes sur l'épidémiologie du diabète et l'application de l'IA en épidémiologie. Parmi d'autres projets, j'ai été Investigateur Principal du *World Diabetes Distress Study*, une initiative de science ouverte axée sur l'utilisation de l'IA au service de la recherche sur le diabète. J'ai également initié plusieurs partenariats public-privé avec des sociétés pharmaceutiques et des start-ups en santé digitale sur l'utilisation de l'IA ou de dispositifs connectés en épidémiologie.

Pourquoi êtes-vous passionné par la santé digitale ?

La «*Digital Health*», c'est-à-dire l'utilisation des technologies digitales pour surveiller et améliorer la santé, est actuellement un mot à la mode. Je me suis toujours intéressé aux nouvelles technologies et, au cours de mes travaux, j'ai pu démontrer que les outils numériques avaient un grand potentiel pour changer la vie des patients.

Cela est particulièrement le cas pour les patients atteints de diabète. Grâce

aux smartphones et aux dispositifs médicaux connectés, les personnes atteintes de diabète peuvent suivre par exemple leur glycémie en continue. Ceci génère de grandes quantités de données qui sont très utiles pour la science, en particulier si elles peuvent être liées à des données sur le mode de vie et à des facteurs psychologiques, par exemple.

Le contenu généré sur les réseaux sociaux par les personnes diabétiques est également très utile afin de mieux comprendre leurs habitudes dans la «vraie vie», comment ils gèrent la maladie et comment ils se sentent. Sans aucun doute, les données générées en ligne par un individu - ce que j'appelle le «digitosome» - offrent de nouvelles possibilités pour les études en santé publique.

J'aime travailler à l'interface entre l'épidémiologie digitale, la «data science» et la recherche clinique. Pour moi, le plus grand défi est maintenant de développer des approches innovantes où les données numériques sont combinées avec d'autres données «omiques», biologiques et cliniques, afin de réussir à mieux caractériser les patients.

Pourquoi avez-vous décidé de venir au Luxembourg et de rejoindre le LIH ?

J'ai remarqué que la santé numérique devenait une priorité au Luxembourg. Au LIH, j'ai trouvé un environnement

de recherche dynamique et propice aux projets innovants. Mon objectif en rejoignant le LIH était de contribuer à la stratégie scientifique globale de l'institut. Premièrement, je souhaite soutenir le «*Department of Population Health*» dans la transition vers des méthodes modernes d'analyse des données épidémiologiques, ce qui permettra de mener une vraie «révolution digitale» dans le domaine de l'épidémiologie.

Deuxièmement, bien que mon travail porte principalement sur l'épidémiologie du diabète, mon axe de recherche doit être transversal, ce qui signifie que d'autres groupes de recherche travaillant dans le domaine du cancer, de l'inflammation ou des maladies neurodégénératives pourront bénéficier des développements et des résultats.

Je vois également de nombreuses opportunités pour établir des collaborations avec d'autres instituts de recherche nationaux, par exemple avec les équipes de science des données de l'Université du Luxembourg ou avec les chercheurs du *Luxembourg Institute of Socio-Economic Research* (LISER) pour des projets présentant une dimension socio-économique, ainsi que des partenariats public-privé avec l'écosystème *HealthTech* au Luxembourg.

Quels seront vos axes de recherche et vos premières missions au LIH ?

Comme mentionné précédemment, ma priorité sera de développer l'épidémiologie digitale. Pour progresser vers la médecine personnalisée, il est nécessaire de procéder à une caracté-

Les données générées en ligne par un individu - ce que j'appelle le «digitosome» - offrent de nouvelles possibilités pour les études en santé publique.

risation plus détaillée des personnes atteintes de diabète et d'autres maladies chroniques. Ma recherche vise à exploiter le potentiel des données numériques et de l'IA pour la prévention des complications chez les patients, en identifiant des signatures numériques complexes et des biomarqueurs numériques associés au risque de complications.

L'une de mes premières tâches consistera à faire une preuve de concept d'une collecte de données efficace en vie réelle à l'aide d'une application smartphone, actuellement en cours de développement par le *Department of Population Health*.

Cette application sera initialement testée dans le contexte du diabète, pour être ensuite étendue à d'autres maladies. Je compte également mettre en place un *Digital Health Data Lake*, une infrastructure Big Data comprenant des types de données très divers. L'application pour smartphone et l'infrastructure de données seront essentielles à la mise en œuvre de CoLive Diabetes, une e-cohorte composée d'au moins 50 000 personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2, recrutées au Luxembourg et dans le monde entier, et qui sera suivie sur une période de 10 ans.

Aurez-vous une équipe de recherche pour soutenir ces projets?

Oui, je suis actuellement en train de préparer une demande de financement pour les chercheurs étrangers, afin d'établir un groupe de recherche. Le groupe se concentrera sur le phénotypage numérique profond (*Deep Digital Phenotyping*).

En France, j'avais déjà supervisé un certain nombre de doctorants. Je serai donc heureux d'intégrer des doctorants dans ma future équipe, afin de contribuer à la mission du LIH de former la future génération de chercheurs.

Ma recherche aura un impact direct sur la prévention des complications liées aux maladies chroniques, ainsi que sur la gestion de ces pathologies.

Quel sera l'impact de votre recherche sur la santé de la population luxembourgeoise ?

Ma recherche aura un impact direct sur la prévention des complications liées aux maladies chroniques, ainsi que sur la gestion de ces pathologies. Si nous arrivons à mieux comprendre la vie réelle, le comportement et la psychologie des personnes atteintes de maladies chroniques, nous serons en mesure de développer des interventions et des programmes de prévention plus personnalisés et plus ra-

pides, et donc de réduire le risque de complications et d'améliorer la qualité de vie.

Une dernière question plus personnelle. Qu'aimez-vous faire pendant votre temps libre ?

Sans surprise, je suis un geek des nouveaux gadgets électroniques ! Je joue aussi au basketball depuis l'âge de huit ans, collectionne des disques de vinyle de différents styles de musique et, bien évidemment, j'aime passer du temps avec mes enfants ! ■



Le projet CoLive Diabetes

CoLive Diabetes est un nouveau projet de recherche lancé au mois de novembre 2019 au Luxembourg, visant à améliorer significativement la qualité de vie des personnes atteintes de diabète. Ce projet international, mené par le *Luxembourg Institute of Health* (LIH), étudiera comment les données numériques et l'intelligence artificielle (IA) peuvent être utilisées pour une meilleure prise en charge du diabète et pour la prévention des complications associées. Notamment, les chercheurs souhaitent générer des jumeaux numériques - une image miroir de chaque personne - sur l'ordinateur, ce qui devrait permettre aux professionnels de santé de prédire l'évolution du diabète de manière plus précise et de développer de meilleures stratégies de traitement personnalisé pour les patients. Pour ce faire, une application CoLive pour smartphone sera développée pour permettre aux participants de l'étude de partager des informations relatives à leur mode de vie ou à leur bien-être physique et mental (grâce à des données de géolocalisation, utilisation des réseaux sociaux, enregistrements vocaux). Les scientifiques souhaitent analyser ces données à l'aide de méthodes d'IA via une infrastructure nommée *Digital Health Data Lake*, qui permet de stocker et combiner un vaste nombre de données numériques liées à la santé.

Le projet vise à recruter 50 000 volontaires atteints de diabète de type 1 et de type 2 à Luxembourg et à l'international.

Pour en savoir plus, visiter: www.colive-diabetes.org

▼ 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: 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), 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:** Voir sous-cutané. 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: 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 (≥ 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). **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. Fréquent: Infections à Herpes simplex. Fréquent: 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 sont

survenues plus fréquemment dans le groupe traité par Tremfya (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 156, 4,9 % de tous les patients traités par Tremfya ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par Tremfya jusqu'à la semaine 156. 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. Jusqu'à la semaine 156, 0,5 % des injections de Tremfya ont été associées à des réactions au point d'injection. Les erythèmes et douleurs au site d'injection étaient généralement 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 patients traités par Tremfya ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par Tremfya. Dans les analyses poolées de phase III, environ 9 % des patients traités par Tremfya ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 156 semaines. 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: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87; Fax: (+33) 3 83 65 61 33, E-mail: crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg, Tél. : (+352) 2478 5592; Fax : (+352) 2479 5615, E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU 1/17/1234/ 001: 1 seringue préremplie; EU/1/17/1234/ 002: 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/ 003: 2 stylos préremplis. **MODE DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 19/09/2019. Toute information complémentaire peut être obtenue

LIFE CHANGES

You don't prescribe a treatment, you prescribe self-esteem



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

NOUVEAU
One-Press
UN STYLO PRÉREMPLI
SIMPLE D'UTILISATION
POUR LES PATIENTS



Tremfya | One-Press

Tremfya®
(guselkumab)



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

1. SmPC Tremfya.

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

Janssen-Cilag NV

Janssen Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Bientraitance du nouveau-né en maternité: enjeux et défis



Comment recentrer les soins apportés aux nouveau-nés sur leurs besoins physiologiques, en favorisant un environnement sécuritaire propice à leur développement et en intégrant les parents à leur prise en charge ? Le Dr Christian Burle, pédiatre au Centre Hospitalier de Toulon, aborda cette question, notamment dans le contexte du premier peau à peau en maternité, lors de la 14^e Journée d'Etude, organisée par le Pôle Femme, Mère, Enfant des Hôpitaux Robert Schuman (HRS), le 11 octobre 2019, avec pour thème «Bientraitance: des paroles et des actes».

Céline Buldgen

Qu'entend-on par «Etre bien traitant vis-à-vis d'un nouveau-né» ? Pour le Dr Burle, c'est tout d'abord, répondre à ses besoins d'une façon adéquate dans une temporalité adaptée. C'est également l'accompagner dans son développement au sein de son milieu, de façon la plus harmonieuse possible. Et enfin, c'est respecter les principes des soins de soutien au développement, à savoir l'observation du nourrisson et la participation des parents (Winnicott), dans une remise en question permanente. L'enfant est acteur de ses soins, les parents sont des partenaires, et les soignants accompagnent.

Pr Burle souligna: «Le nouveau-né se caractérise tout d'abord par son immaturité, qui lui confère une dé-

pendance totale vis-à-vis de son entourage pour survivre. Une seconde caractéristique est sa petite taille. En prenant soin d'un nouveau-né, on est amené à le manipuler, le toucher, le porter... Même en étant très bien attentionnés, il se peut que nous soyons indécents voire maltraitants à certains moments.»

PAP immédiat, continu, ininterrompu

Le premier peau à peau (PAP) est un processus adaptatif fondateur, sélectionné par l'évolution, et inscrit dans le patrimoine génétique des mammifères. Il a des fonctions de sauvegarde de l'espèce multiples, puisqu'il favorise la protection et l'adaptation physiologique (stabilité thermique, glycémique...), le développement cérébral et neuro-cognitif par l'intermédiaire de l'épigénèse, les comportements d'attachement, la qualité du lien-mère-enfant, ou encore l'initiation, la durée et l'exclusivité de l'allaitement maternel.

Lors du premier peau à peau, le corps de la mère est une niche écologique dans un climat sensoriel multiple en continuité avec la sensorialité fœtale. La présence enveloppante du père est indispensable.

Neuf phases comportementales ont été décrites en 2011 par Anne-Marie Widström et doivent être impérativement respectées:

- 1- Cris de naissance
- 2- Phase de relaxation
- 3- Phase d'éveil. Contacts visuels vers le mamelon, les yeux de la maman
- 4- Phase active: contacts main, téton, bouche
- 5- Phase de reptation
- 6- Phase de repos
- 7- Fouissement
- 8- Phase de succion
- 9- Phase de sommeil

Selon A-M Widström, «Il est sage de se retenir d'aider le nouveau-né». Forcer le nouveau-né à téter avant qu'il ne soit prêt inhibe le réflexe de

«L'enfant est acteur de ses soins, les parents sont des partenaires, et les soignants accompagnent.»

fouissement et perturbe le bon fonctionnement de la langue, ainsi que le processus d'attachement.

Le bébé localise le mamelon grâce à sa vue, son odorat. La voix et les caresses maternelles vont l'encourager. Ses réflexes nutritionnels lui permettront de prendre le mamelon seul. *«Les phases de repos qui peuvent se prolonger ou alterner avec des phases d'activité au cours de la familiarisation font naître une angoisse telle que les infirmières se mettent à prendre une responsabilité qui devrait être celle de la mère et essaient de mettre le bébé de force au sein... poussant sa bouche sur le mamelon...»* (Winnicott).

Retenons:

- La connaissance des compétences du bébé permet de respecter le déroulement des 9 phases.
- L'information prénatale est primordiale.
- Il s'agit d'un moment émotionnel unique. Une mère/un père sont attentifs à des signaux subtils.
- Il convient de veiller à la liberté des voies aériennes et au bien-être du bébé. Sa sécurité est une priorité absolue.

Notons également que, à l'heure actuelle, l'annonce de la naissance d'un enfant se fait majoritairement sur les réseaux sociaux ou via SMS. Dr Burle: *«En salle de naissance, le premier comportement bienveillant est le respect du déroulement du processus du 1^{er} peau à peau. Je dis toujours aux parents ceci: «On ne naît qu'une fois. Vivez pleinement l'émerveillement de la naissance de votre enfant. Mettez-vous dans une bulle émotionnelle et seulement après, vous utiliserez votre smartphone.»*

Peau à peau en maternité: Concept «zéro séparation» chez le prématuré

Des réflexions ont été menées dans le service de néonatalogie du Dr Burle afin d'aboutir au concept «zéro séparation».

L'espace de la pesanteur: offrir des points d'appui aux nouveau-nés

Ce qu'il faut retenir:

- A la naissance, changement de niche écologique: perte du liquide amniotique, perte de l'enveloppe utérine, confrontation à l'espace de la pesanteur. *«La naissance est la transition entre deux espaces, l'espace utérin où les stimulations sensorielles entraînent une réponse d'extension du buste contenue par la paroi utérine (dialogue tonique entre le fœtus et son enceinte) et l'espace de la pesanteur. La posture en enroulement est expérimentée durant la vie fœtale et devient asymétrique par la confrontation à la pesanteur. Ainsi, le milieu humain donne au bébé ses premiers moyens d'enroulement et premiers appuis qui l'enracinent dans son milieu. Et il suffit de peu pour que l'enroulement ne soit pas fait correctement. Il convient dès lors de faire attention à la position de la main (ne pas avoir le poignet cassé) et du bras. Une attention particulière doit être portée également lors des transferts du nouveau-né (par exemples d'une table à langer à un berceau, d'une baignoire à une table à langer...)»*, insista le Dr Burle.
- La notion de Creuset Postural (A. Bullinger): à partir de postures naturelles de type symétrique et asymétrique, le bébé va organiser ses postures. Ces mises en forme du corps jouent un rôle d'équilibre autour duquel les modulations tonico-posturales s'organisent. Dr Burle: *«Le Creuset Postural est le soubassement à la relation et aux processus intentionnels (tétée). Les points d'appui aident à réguler le tonus. La mise en forme permet à la compétence visuelle de s'engager.»*
- Enroulement: posture symétrique, mains au visage, le bébé est centré sur la sphère orale. Dr Burle: *«Un bébé correctement enroulé est un bébé apaisé. C'est un nouveau-né qui a les yeux ouverts, qui a des petits mouvements de bouche, qui a des petits mouvements fins des doigts, qui rentre en communication avec sa mère, qui l'écoute.»*
- ATNP ou *Asymmetric Tonic Neck Posture* (Casaer 1979): appui bassin inverse de la tête, un bras fléchi, l'autre en extension, répartition tonique différente entre les deux hémicorps, motricité libérée.
- ATNR ou *Asymmetric Tonic Neck Reflex*: appui bassin du même côté que la tête, blocage tonique, pas de motricité libre, redressement en extension.

«Les trois mots clefs à retenir dans la manipulation d'un bébé: enrouler, soutenir en ATNP, notion de dystimulation vestibulaire.»



Déroulement de la procédure:

- Clampage retardé du cordon.
- Evaluation immédiate: décision d'inclusion/d'exclusion selon le protocole. *«Il n'est pas question de faire de la réanimation néonatale sur le corps de la maman. On fait de la prise en charge d'une pathologie respiratoire minime chez un préma-*

turé.», précisa le Dr Burle.

- Soins classiques réalisés en peau à peau sur la mère (par exemple, mise en place de la CPAP, perfusion). La CIPAP n'est pas un obstacle pour le peau à peau.
- Recueil et administration de colostrum.

«On peut vraiment s’apercevoir de la sérénité du nouveau-né prématuré lorsqu’il est en peau à peau avec sa mère ou son père.»

Dr Christian Burle



- Surveillance continue: grille de surveillance.
- Transfert en USI en peau à peau sur le père.
- Poursuite des soins en néonatalogie, en PAP si possible (pose de voie veineuse périphérique, bilans sanguins, échographie...).
- Poursuite du PAP sur le père et/ou la mère après la fin des soins: importance de la première nuit (avec la mère ou le père). Les parents sont présents et participent aux soins de leur enfant. Ces premières heures sont probablement une période critique au niveau du processus d’attachement avec la mère et le père.

Paroles de mères:

- «*Il met sa main là, il a besoin de moi, je le sens... j’ai l’impression vraiment qu’il sent que c’est moi.*»
- «*Il n’a pas l’air paniqué. C’est incroyable.*»
- «*Dès que j’ai senti le poids de mon bébé sur moi, j’ai senti mon angoisse s’envoler, et je me suis sentie mère.*»

Paroles de pères:

- «*Je suis le plus heureux des hommes*»
- «*Je trouve qu’avant il n’avait pas un grand rôle, le père... une fois que l’accouchement s’était passé on le mettait vite de côté... moi, je trouve ça bien.*»

Prévenir la plagiocéphalie posturale

Dès les années 90, la plagiocéphalie a vu son incidence augmenter suite à la diffusion de recommandations de l’Association Américaine de Pédiatrie visant à prévenir la mort subite inopinée du nourrisson. Cette «patholo-

gie de l’immobilité» du nouveau-né correspond à une déformation mécanique et progressive, qui s’exerce sur la partie postérieure du crâne de l’enfant, avec des conséquences notables sur la morphologie et le développement de l’enfant.

Le diagnostic est clinique:

1. Méplat occipital
2. Déplacement antérieur de l’oreille homolatérale avec ou sans décollement
3. Bombement frontal, maxillaire homolatérale
4. Bosse occipitale controlatérale

Lors de son exposé, le Dr Burle rappela qu’une intervention précoce, dès la maternité, permet de réduire de façon significative la prévalence de la

plagiocéphalie à quatre mois de vie. Ses conseils de prévention:

- Varier les positionnements du nourrisson à l’éveil (allongé sur le ventre, sur le dos, sur le côté).
- Changer la position du lit afin qu’il tourne la tête en fonction des différents stimulus liés à l’environnement/alterner régulièrement l’orientation de son regard.
- Eviter le cosy ou tout autre dispositif de positionnement qui limite la motricité du nouveau-né.
- Préférez le tapis d’éveil, le portage à la main ou le portage en écharpe.

Ceux-ci s’adressent à tous les nouveau-nés en maternité, et pas seulement à une population à risque. L’information des parents est primordiale dans la prévention de la plagiocéphalie. ■

«Les mesures qui vont prévenir la plagiocéphalie, consécutive à un ATNP par enroulement asymétrique ou un ATNR par extension symétrique, contribuent également à soutenir le développement sensoriel, moteur, cognitif et affectif de bébé.»



On peut toujours compter sur la nature



OU sur L52, un médicament homéopathique aux 10 substances actives utilisé pour lutter contre les symptômes de l'état grippal.

Fièvre, frissons, courbatures, toux... L52 de Lehning est un médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans le traitement des états grippaux.

A partir de 2 ans.
Contient de l'alcool.
Sans somnolence.
Disponible sans ordonnance en pharmacie.



FABRIQUÉ EN FRANCE

LEHNING
LABORATOIRES



Lire attentivement la notice. Si les symptômes persistent, consultez votre médecin. Demandez conseil à votre pharmacien. Laboratoires Lehning 3, rue du petit marais 57640 Sainte-Barbe. VISA N°18/03/6 878 905 0/GP/002 - Ref.2018-PI-067

Harcèlement sexuel dans le milieu médical: focus sur une omerta



MediQuality, dont Semper Luxembourg est le partenaire exclusif au Grand-Duché, a réalisé une étude en ligne auprès de sa communauté de médecins et autres acteurs du secteur médical, concernant le harcèlement sexuel dans le milieu médical. Les résultats ont fait grand bruit en Belgique et ont été largement commentés par la presse générale.

*Auteur: David Desmet, pour Mediquality
Edité par la rédaction de Semper Luxembourg*

L'enquête originale menée par MediQuality jette un éclairage nouveau sur un sujet bien connu et pourtant peu étudié. Elle révèle aussi la difficulté des médecins et autres acteurs du secteur médical à faire face au phénomène de la manière la plus appropriée.

Le médecin, un homme ou une femme comme les autres

L'inconduite, l'abus, voire le harcèlement sexuel peuvent donc également s'observer dans le monde médical. Mais entrons plus en détails dans les

cas d'inconduite sexuelle commise par des patients ou par des confrères (ou consoeurs). Un problème qui a concerné, au cours des trois dernières années, environ 35% des médecins interrogés. Il ressort des 360 questionnaires remplis qu'à peine quelques pour-cent des répondants ont été accusés d'inconduite sexuelle au cours des six dernières années. Mais les réponses nous apprennent que certains patients s'autorisent eux aussi des comportements non sollicités et à connotation sexuelle envers leurs médecins (traitants ou pas) ou d'autres soignants. Et cela arrive également entre toubibs.

Surtout des demandes de rendez-vous

Sur les 360 répondants, 16% (principalement des femmes) affirment s'être vus proposer un rendez-vous «galant» par un patient au cours des trois dernières années. La majorité des médecins concernés étaient âgés de moins de 45 ans. Ils étaient environ 14% à affirmer que le patient (ou plusieurs patients) avait tenté un contact physique allant parfois jusqu'à la caresse. 8% témoignaient d'une demande sexuelle explicite, et ils étaient 3% à avoir reçu un message à caractère sexuel sous forme de lettre, mail ou photo. 3%

Les chiffres qui choquent:

- 1 praticien sur 4 (25%) déclare avoir déjà été confronté à un événement à caractère sexuel au cours des 6 dernières années. Plus précisément, environ la moitié en a été victime et l'autre témoin. 2% de l'échantillon total des participants à l'enquête de MediQuality ont été accusés d'abus, de harcèlement ou d'inconduite à caractère sexuel.
- Sans surprise, ce phénomène semble toucher davantage les médecins plus jeunes (- de 60 ans) et les femmes (36% contre 19% des hommes).
- Si l'on se réfère aux 3 dernières années, la proportion de personnel médical confronté à un abus ou inconduite à caractère sexuel s'élève à environ 1 répondant sur 6 (environ 15%). Cependant, 1/3 de l'échantillon total (37%) déclare avoir vécu des comportements «hors cadre», voire à caractère sexuel dans leur relation patients. Un chiffre qui paraît énorme...

également rapportaient une proposition sexuelle, mais 2% des patients en accusaient le soignant. Enfin, 63% des répondants affirmaient n'avoir pas du tout été visés par de tels actes au cours des trois dernières années.

Les réactions des praticiens

Comment réagissaient les répondants aux propositions sexuelles faites par leurs patients ? Parmi les cinquante-neuf médecins ou soignants à s'être vus proposer un rendez-vous, sept sur dix y ont répondu négativement et/ou ont demandé au patient d'en rester là, 11% n'ont plus souhaité le rencontrer seul lors des consultations suivantes, préférant que celles-ci se passent en présence d'un collègue ou confrère. On relèvera qu'1% avoue avoir accepté les avances du patient.

En ce qui concerne les contacts physiques, 55% disent avoir demandé au patient de les arrêter, et 17% exigeaient également la présence d'un collègue aux consultations suivantes. Un médecin sur dix faisait savoir au patient (ou à la patiente) qu'il devait se chercher un autre médecin et, confrontés à des avances sexuelles explicites, 83% lui disaient d'arrêter immédiatement.

A noter qu'en cas de réception d'un message à connotation sexuelle, seuls 22% des répondants disent avoir demandé au patient de se trouver un autre médecin. L'explication tient peut-être dans le fait qu'il est très simple de signifier le refus par le média utilisé pour la proposition sexuelle (mail ou Whatsapp, par exemple).

Et à l'étranger ?

Medscape a réalisé une enquête du même genre en France, au Royaume-Uni et en Allemagne. La formulation et la méthodologie utilisée différaient, ce qui ne permet pas une comparaison parfaite avec les résultats de l'enquête belge, mais quelques points peuvent cependant être mis en parallèle.

- En **France**, 8% des médecins interrogés se sont dit victimes de comportements sexuels non désirés, contre 12% en Belgique. Dans 33% des cas, l'incident provenant d'un collègue s'était produit dans un couloir d'hôpital. Le coupable était un homme dans trois-quarts des cas. Les suites étaient en grande partie comparables à ce qui est rapporté en Belgique. Ainsi, 37% des victimes souffraient de difficultés de concentration au travail. En ce qui concerne les patients, ils proposaient un rendez-vous à leur médecin dans 32% des cas de comportement sexuel non souhaité, et ils proposaient des rapports sexuels dans 7% des cas.
- La méthodologie différait au **Royaume-Uni**, et le questionnaire y était plus détaillé. Pour les aspects qui pouvaient être comparés, nous observons que les résultats étaient similaires. Parmi les différences, on compte le fait que la moitié des cas évoqués par des médecins britanniques consistaient en contacts physiques et en attouchements. Lorsque l'auteur était un autre médecin, la moitié des victimes rapportaient avoir décidé de ne plus travailler avec lui, un tiers d'entre elles partant même à la recherche d'un autre emploi.
- L'enquête réalisée en **Allemagne** n'est, de même, comparable que dans une certaine mesure. On relève que 25% des actes commis par un autre médecin s'étaient produits en salle d'opération. Point commun: comme en Belgique, il n'existe Outre-Rhin que peu de procédures claires et détaillées pour répondre au problème.

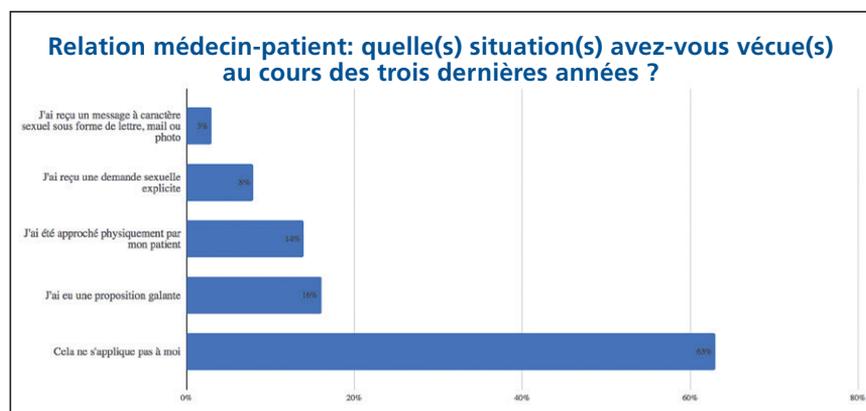
Aussi par des confrères

Trois médecins ayant participé à l'enquête (un généraliste et deux spécialistes) ont relaté avoir été accusés par un confrère de comportement sexuel non sollicité. Un de ces trois médecins affirme qu'il s'agissait de pure invention de la part du confrère, tandis que les deux autres estimaient qu'il s'était

agi d'un malentendu. Une enquête a été réalisée sur le lieu de travail dans deux de ces cas. Un des médecins accusés affirmait que cette enquête avait été partielle.

Du côté des (présümées) victimes à présent, six généralistes et neuf spécialistes (trois hommes et douze femmes) disent avoir été victimes d'un comportement sexuel non sollicité de la part d'un confrère. Des remarques sur l'apparence physique ont été faites dans onze cas, et des avances sexuelles dans dix cas. L'auteur du comportement sexuel non sollicité était un homme dans 14 de ces 15 cas. Dans six cas, l'incident avait été causé par un confrère de niveau hiérarchique supérieur. Il provenait du même niveau dans quatre cas, et d'un niveau inférieur dans les cinq autres cas.

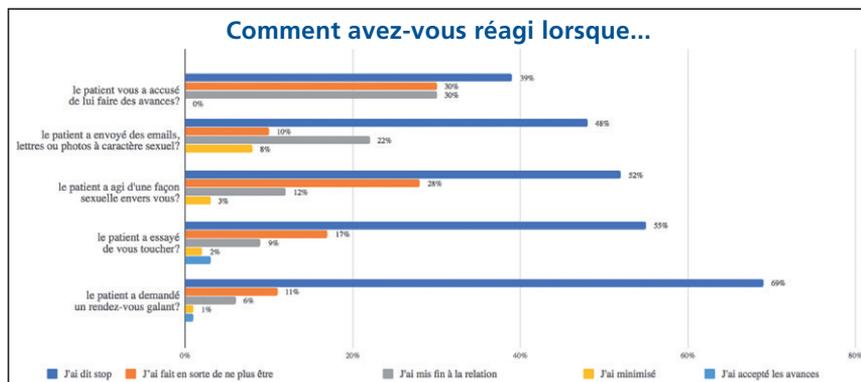
A méditer: dix victimes affirment avoir souffert de troubles de la concentration liés à ces actes, et elles étaient six à estimer qu'ils avaient eu un impact sur leur



capacité à travailler. Une victime a démissionné après un incident, tandis que deux autres ont envisagé de le faire. ■

A propos de l'enquête

Cette enquête s'inscrit dans le cadre d'une enquête mondiale réalisée par Medscape (dont MediQuality est une filiale) et dont les résultats ont déjà été publiés aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en France et en Allemagne. Ceux-ci ont été repris par de grands médias internationaux.



Point de vue

Entre #MeToo et les mains baladeuses qui se baladent encore

Mais que faut-il donc faire sur le terrain du harcèlement sexuel? Outre-Atlantique, le mouvement #MeToo a certainement aidé à ce que les consciences se réveillent... Mais c'est désormais du «#MeToo Backlash» qu'on parle, avec, une fois encore, des effets négatifs pour les femmes. On en a peut-être trop fait, disent de nombreuses voix, à tel point que le #MeToo commence à avoir des conséquences négatives.

Pierre De Nayer,
CEO Medscape BeNeLux



Ainsi, selon une étude publiée récemment par *Harvard Business Review*, 16% des hommes et 11% des femmes hésiteraient, en interview de recrutement, à engager une femme ou un homme «attirant(e)». Ou, selon 44% des femmes interviewées, les hommes auraient plus tendance à écarter les femmes d'interactions sociales (juste pour éviter d'être accusés de harcèlement). Ou encore, 15% des hommes interviewés hésiteraient à engager des femmes pour les jobs nécessitant beaucoup de relations interpersonnelles. Et, cerise sur le gâteau, selon 57% des femmes interviewées, les hommes en général seraient beaucoup plus hésitants à tenir une discussion en «face à face» avec une femme si personne d'autre n'est présent... (Avec 27% des hommes confirmant en effet qu'ils ont cherché à éviter ce genre de situation...).

Catastrophique. Voilà donc la femme

américaine récemment «libérée» qui, par des mécanismes bien plus subtils et dont les acteurs eux-mêmes n'ont pas forcément conscience, se retrouvent par effet boomerang, à nouveau à subir des effets négatifs liés à la problématique du harcèlement sexuel. Les auteurs de l'étude, surpris et fort déçus par ces résultats, expliquent que beaucoup de ces comportements sont juste dus à un «manque de formation», que ce soit sur le sexisme en général, sur ce que constitue un acte susceptible d'être interprété comme un acte de harcèlement, soit encore sur les réponses à donner ou l'attitude à adopter lorsqu'un homme ou une femme se trouve dans une situation impliquant un harcèlement sexuel.

«Manque de formation» ou «non-connaissance de la procédure». Ceci apparaît également dans l'étude que nous publions aujourd'hui. Sans surprise, car

on sait qu'en Belgique il n'y a ni formations particulières, ni mise en évidence de la procédure permettant d'aider à ce que soit traité un comportement impliquant du harcèlement sexuel - deux faits qui, d'ailleurs, caractérisent, entre autres, la prise en charge du harcèlement sexuel dans les hôpitaux en Europe. Mais le balancier n'est pas ici du côté d'un #MeToo backlash, comme celui qu'on observe aux Etats-Unis, mais plutôt du côté des «mains baladeuses qui se baladent encore»... ■

Le sujet vous interpelle? Vous souhaitez réagir? Témoigner? N'hésitez pas à contacter la rédaction de Semper Luxembourg.
Dr Eric Mertens - Rédacteur en Chef
drmertens@dsb.lu

IN ADVANCED EGFRm NSCLC FIRST-LINE TAGRISSO®

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

GROUND-BREAKING PFS AND OVERALL SURVIVAL



38.6 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, comprimé Chaque comprimé contient 40 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). TAGRISSO 80 mg, comprimé Chaque comprimé contient 80 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). **Excipients à effet toxique** : Ce médicament contient 0,3 mg de sodium par comprimé de 40 mg et 0,6 mg de sodium par comprimé de 80 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique "Liste des excipients" du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé) TAGRISSO 40 mg, comprimé Comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. TAGRISSO 80 mg, comprimé Comprimé beige, de 7,25 x 14,5 mm, ovale, biconvexe, portant les inscriptions « AZ » et « 80 » sur une face et lisse sur l'autre. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** TAGRISSO en monothérapie est indiqué dans : le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CNPCL) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), le traitement des patients adultes atteints d'un CNPCL localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M. **4.2 Posologie et mode d'administration** Le traitement par TAGRISSO doit être initié par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. Lorsque l'utilisation de TAGRISSO est envisagée, le statut mutationnel EGFR doit être déterminé dans des échantillons tumoraux ou plasmatiques en utilisant une méthode d'analyse validée (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). **Posologie** La dose recommandée est de 80 mg d'osimertinib une fois par jour jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. En cas d'oubli d'une prise de TAGRISSO la dose omise doit être prise immédiatement sauf s'il reste moins de 12 heures avant la prochaine dose. TAGRISSO peut être pris avec ou sans nourriture, chaque jour à la même heure. **Précautions d'emploi** 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** : **Paucornnes** : **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 grade 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 grade 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** D'après des études cliniques et une analyse pharmacocinétique de population, aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une "insuffisance rénale légère, modérée, ou sévère". La sécurité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine (CLcr) inférieure à 15 ml/min, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault), ou sans dialyse. Le contenu de faire preuve de prudence lors du traitement de patients présentant une insuffisance rénale sévère et terminale (voir rubrique "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **Populations pédiatriques** La sécurité et l'efficacité de TAGRISSO chez les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Ce médicament est administré par voie orale. Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau et ne doit être ni écrasé, ni divisé, ni mâché. Si le patient est incapable d'avaler le comprimé, le comprimé peut être broyé dans un premier temps être dispersé dans 50 ml d'eau non gazeuse. Le comprimé doit être mis, sans être écrasé, dans l'eau, remué jusqu'à dispersion et la dispersion obtenue immédiatement bue. Un demi-verre d'eau additionné doit être ajouté afin de s'assurer qu'un résidu ne reste et être ensuite immédiatement bu. Aucun autre liquide ne doit être ajouté. Si une administration par sonde nasogastrique est nécessaire, le même processus que décrit précédemment doit être suivi, mais en utilisant des volumes de 15 ml pour la dispersion initiale et de 15 ml pour le rinçage des résidus. Les 30 ml de liquide obtenus 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 millepertuis 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** (résultats 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 (AURAx 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 %) et les rashs (47 %). L'incidence des effets indésirables de grade 3 et 4 survenus dans les deux études était 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 une PID cliniquement active 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 FEVG des patients a été évaluée à l'inclusion puis toutes les 12 semaines. **Liste table 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 CNPCL et positifs à une mutation EGFR qui ont reçu TAGRISSO à la dose quotidienne de 80 mg dans les études FLAURA, AURA3, AURAx, 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 (<1/100, <1/100) ; peu fréquent (<1/1 000, <1/100) ; rare (<1/10 000, <1/1 000) ; très rare (<1/10 000) ; indéterminé (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Tableau 2. Effets indésirables rapportés dans les études FLAURA et AURA1 (SOC MedDRA : Terme MedDRA : Fréquence globale (tous grades CTCAE) 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 de la 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 : Sècheresse 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 : Périonyxis ; 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 (0,2 %). Investigations : Terme MedDRA : Allongement de l'intervalle QTc ; 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 (69 %) ; 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 : 1,5 % ; Terme MedDRA : Diminution du nombre de neutrophiles ; 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 : 4,1 % ; Il s'agit de données cumulatives des études FLAURA et AURA (AURA3, AURAx, 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. * Classification du National Cancer Institute, critères communs de terminologie des E (NCI CTCAE/CTC), version 4.0. * Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : pneumopathie interstitielle diffuse, pneumopathie inflammatoire. * 5 événements de grade 5 (fatals) selon la classification CTCAE ont été rapportés. * Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : kératite, kératite ponctuée, érosion de la cornée, anomalie de l'épithélium cornéen. * Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants pour les E de type rash : rash généralisé, rash érythémateux, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash papuleux, rash pustuleux, rash prurigineux, rash vésiculeux, rash folliculaire, érythème, folliculite, acné, dermatite, dermatite acnéiforme, éruption médicamenteuse, érosion cutanée. * Inclut les cas rapportés sous les termes groupes suivants : sècheresse cutanée, fissures cutanées, xérose, aczéma, xérodémie. * Inclut les cas rapportés sous les termes groupes 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, crûtes unguéales, onycholyse, onychodysplasie, onychomatose, onychomalacie, périonyxis. Inclut les cas rapportés sous les termes groupes 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 de l'étude post-commercialisation (N=4720) * Représente l'incidence des patients qui avaient un allongement de l'intervalle QTc >500 ms. * 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 (AURAx 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 correspondaient en termes de nature, de sévérité et de fréquence. **Description des effets indésirables sélectionnés** **Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)** Dans les études FLAURA et AURA, l'incidence des pneumopathies interstitielles diffuses était de 10,4 % chez les patients d'origine ethnique japonaise, de 1,8 % chez les patients asiatiques d'origine ethnique non japonaise et de 2,8 % chez les patients non asiatiques. Le délai médian de survenue de la pneumopathie interstitielle diffuse ou des effets indésirables à type de pneumopathie interstitielle diffuse était de 85 jours (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). **Allongement de l'intervalle QTc** : Sur les 1142 patients des études FLAURA et AURA traités par TAGRISSO 80 mg, 0,9 % des patients (n = 10) ont présenté un allongement d'intervalle 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 de 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 indésirables** 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 et le temps pas sont restés au-dessus de la limite inférieure de la normale. Des événements indésirables de type leucopénie, lymphopénie, neutropénie et thrombopénie ont été rapportés ; le plus grand effet indésirable était l'intensité légère ou modérée et n'a pas entraîné d'interruption de traitement. **Personnes âgées** Dans FLAURA et AURA3 (N = 142), 43 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus, et 13 % étaient âgés de 75 ans et plus. Comparés aux sujets plus jeunes (< 65 ans), les personnes âgées ≥ 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 d'emploi) et 13,4 % versus 7,6 %). Les types d'événements indésirables rapportés étaient similaires quel que soit l'âge. Un profil de patients plus âgés ont rapporté plus d'effets indésirables de grade 3 ou plus par rapport aux patients plus jeunes (13,4 % versus 9,3 %). Dans l'ensemble, aucune différence 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, AURAx). Les patients avec un faible poids (< 50 kg) recevant TAGRISSO 80 mg ont rapporté une fréquence plus élevée d'effets indésirables de grade 2 (32 % versus 35 %) et d'allongement du QTc (14 % versus 4 %) que les patients avec un poids plus important (≥ 50 kg).

Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarant tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles, Belgique. Site Internet : www.afm.fgov.be - e-mail : adversiteitsreacties@afm.fgov.be **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHR de Nancy - Hôpital de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 WINDOEVRE, LES NANCY CEDEX, Tel : (+33) 3 83 65 60 85 / Fax : (+33) 3 83 65 61 33 - E-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvry, L-2120 Luxembourg, Tel : (+352) 2478 5592 - Fax : (+352) 2479 5615 - E-mail : pharmacovigilance@msa.lu. Lien pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-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/1/16/1086/001 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** 10/2019 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

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



La charpie, précurseur de l'ouate



L'histoire de la charpie semble remonter à l'antiquité grecque: «Il paraît qu'il y avait chez les contemporains d'Hippocrate (..) des fabricants et marchands de charpie, de bandages, etc, sous la dénomination *emmotos, linamentarius*» (Panckouke, *Dictionnaire des sciences médicales, par une société de médecins, Paris 1813 p.562*). Les Grecs, puis les Romains, connaissaient un pansement qu'ils appelaient le «*linteum carptum*» (P.N. Gerdy, *Traité des pansements proprement dits, Paris 1839 p.42*). Ils l'employaient sec ou imbibé de vinaigre pour arrêter des hémorragies. Les Arabes reprirent la technique et nous la reléguèrent au Moyen Âge. Tous les chirurgiens s'en servaient à profusion - Larrey, Percy inclus.

Dr Henri Kugener

Les armées en consommaient des quantités industrielles:

«De Hannover, 16 août 1757. Le Directeur Général des Hôpitaux de l'Armée du Roi T.C. [Très-Chrétien] ayant exigé 1° 4300 Draps vieux pour des Bandages, 2° 8000 Draps neufs, 3° 4000 chemises de Soldats, 4° 400 chemises d'Officiers, 5° 8 Quintaux de charpie. Il est ordonné vu la nécessité urgente de rassembler d'abord les Draps, de les porter demain matin, depuis 8 jusques 9 heures, de l'après-midi depuis 2 jusques à 3 à l'Ecole de la ville; & de les y remettre aux per-

sonnes qui seront préposées à cet effet» (Gazette de Vienne, 31 août 1757).

«On mande de Stettin qu'il y a maintenant dans cette ville seule 12 à 15 mille malades & blessés prussiens, que faute d'autres emplacements ils ont été mis dans les Eglises, qu'on manque de charpie pour les pansements, que l'on a cependant ordonné à tout le monde de fournir du linge pour en faire» (Gazette de Vienne, 22 septembre 1759) – la charpie symbole de l'aide aux blessés militaires ...

C'est quoi, cette charpie?

Le dictionnaire nous renseigne sur la matière en question «Filaments obtenus à partir de vieux linge par effilage ou râpage et servant à faire des pansements» (Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales, Internet 2015). Du point de vue étymologique le mot dérive du mot latin «*carpere*», cueillir, pincer. Cf. *carpe diem*, attrape le jour, le moment. Les anglophones la désignent sous le nom de «*scraping lint*».

En fait on distinguait deux sortes de charpie:

- celle obtenue par le grattage de la toile avec un couteau. Elle correspondait à une espèce de mousse très fine utilisée pour recouvrir des parties très fines et pour l'hémostasie. Cette charpie «râpée» présentait le gros désavantage d'adhérer à la plaie, à tel point que des lavages répétés n'arrivaient pas à l'enlever complètement.
- celle obtenue par arrachement de fils (d'où son nom allemand «*Zupflinnen*»). Voici la description de cet arrachement: «*Solche*

Leinwand reißt man in viereckige, gleichseitige, vier Querfinger breite und eben so lange Stücke und zieht die Fäden nun so heraus, dass jeder derselben möglichst ganz erhalten wird, und keiner mit dem anderen in gleiche Lage zu liegen kommt» (Georg Friedrich Most, Enzyklopädie der Volksmedizin, 1843).

Il est important de noter que le tissu ne devait pas être coupé mais déchiré afin d'obtenir des fils aux extrémités douces. Deuxième qualité requise: la charpie devait être fabriquée à partir de linge ancien, le linge neuf irritant trop les surfaces par la dureté de ses fils et son âpreté. (Alfred Armand Louis Marie Velpeau, Nouveaux éléments de médecine opératoire, t1, Bruxelles 1840 p.65). Cette charpie représentait la qualité de routine, elle servait aux pansements des plaies ordinaires.



Destinée à absorber le pus et à isoler la plaie de l'air vicieux ambiant, la charpie dans bien des cas, contribuait au contraire à infecter la plaie.

En général on confectionnait des espèces de petits pompons appelés «plumasseaux» ou «plumaceaux», une expression dérivant du latin «plumacium», coussin de plumes – ce qui nous rappelle, que ces petits sacs en lin étaient remplis de duvet d'oie au départ. On retrouve les expressions dans deux textes médicaux:

«Couvrir avec des plumaceaux imbibés d'esprit-de-vin camphré, et des cataplasmes de plantes aromatiques macérées dans du vin» (Geoffroy, Méd. prat., 1800, p.328).

«On applique un linge fin enduit de cérat, un plumasseau de charpie, deux compresses» (Nélaton, Pathol. chir., t.1, 1844, p.37).

La charpie luxembourgeoise

Une première production luxembourgeoise de charpie est attestée pour l'année 1866, quand un comité de secours se consacra au soulagement des soldats blessés dans la guerre

austro-prussienne. Wolf v. Lessing (1814-1890), directeur des douanes à Luxembourg de 1857 à 1869 [le Luxembourg appartenait à l'union douanière à l'époque, d'où cette nomination d'un directeur prussien] lança un appel le 11 juillet 1866:

«Vorzugsweise wünschenswerth sind: Geld, Mannshemder und andere Leibwäsche, Handtücher, Taschentücher, alte Leinwand, Rosshaarstücke, getrocknetes Obst, Schokolade und Erfrischungen anderer Art. Die Wäsche ist, wenn sie auch noch so zertragen, doch willkommen, und alles, wenn es auch noch so wenig, wird dankbarst angenommen. Wer hier schnell gibt, gibt doppelt. Luxemburg, den 11. Juli 1866.

v. Lessing, Zoll-direktor» (Courrier du gr.-d. de Luxembourg, 13 juillet 1866).

- un appel publié le 13 juillet par voie de presse, le terme de «charpie» n'apparaissant que dans de journal: «Mais si nous maudissons ceux dont l'ambition provoque le fléau, nous devons en plaindre du fond

du cœur les regrettables victimes. Ces pauvres soldats que les balles ont estropié et qui gisent par milliers dans les salles des hôpitaux, sur des grabats infectes, manquant de literies, de linge, de charpie, enfin de tout ce qu'en temps ordinaire on peut facilement procurer aux malades - ils méritent notre sincère compassion et les sentiments d'humanité nous font un devoir de leur venir en aide. Dans tous les pays de l'Allemagne on s'est mis à l'œuvre, des comités de secours se forment partout: les Luxembourgeois tiendront à cœur de ne pas rester en arrière. L'année 1866 comptera parmi les malheureuses: on a déjà donné et redonné pour les cholériques, donnons encore pour les regrettables victimes de la guerre. M. de Lessing, le directeur des douanes dont tous les Luxembourgeois garderont toujours le meilleur souvenir, se charge de recueillir et de transmettre les dons» (Courrier du gr.-d. de Luxembourg, 13 juillet 1866).

Un appel qui ne tomba pas dans les

oreilles de sourds:

«Je suis heureux, M. le rédacteur, de pouvoir vous annoncer qu'à Eich s'est déjà organisé, il y a quelque temps, un comité de jeunes gens et de demoiselles qui aspirent avec un vrai bonheur après leurs moments de loisir, pour pouvoir faire de la charpie, ramasser du linge et qui se donnent toutes les peines pour se procurer tout ce qui peut aider et soulager ces malheureux à qui devait être réservé un meilleur sort que d'aller se faire estropier et tuer pour l'orgueil et la présomption d'un ambitieux. C'est entre les jeunes et louables membres de ce comité un combat continuel de générosité» (Courrier du gr.-d. de Luxembourg, 15 juillet 1866).

Une vente aux enchères nous révèle les quantités pharaoniques de charpie stockées dans la forteresse de Luxembourg – on peut se poser la question, pour quoi on ne les avait pas acheminées sur les champs de bataille en 1866:

«Bekanntmachung. Eine bedeutende Anzahl Kasernen- und Lazareth-Utensilien, unter welchen sich hölzerne Waffengerüste, Bettstellen von Holz, Krankentische, einige Centner Charpie u.s.w. befinden, sollen in den Tagen vom 4. Bis 6. Künftigen Monats öffentlich versteigert werden» (L'Union, 2 avril 1867).

En 1870 la guerre franco-prussienne s'approcha drôlement de nos frontières. Sur les champs de batailles en Sarre et en Lorraine nos confrères assistaient à un carnage sans pareil. Affluant sur les champs de Spicheren, Metz etc. ils appelaient au secours pour obtenir du matériel de pansement:

«Nous nous adressons donc au patriotisme et au sentiment de charité de tous les Luxembourgeois et nous recevrons avec beaucoup de reconnaissance tous les objets nécessaires au pansement, tels que charpie, vieux linge, ouate, bandes, les objets d'alimentation, tels que vins, liqueurs

Le tissu ne devait pas être coupé mais déchiré afin d'obtenir des fils aux extrémités douces.

etc., les objets de literie et d'habillement, ainsi que les dons en numéraire. Nous prions les personnes qui voudront s'associer à notre œuvre de vouloir bien adresser leurs dons à M. le Dr Fonck, secrétaire du comité» (Luxemburger Wort, 19 juillet 1870).

Les Luxembourgeois de confectionner à nouveau de la charpie et de l'ache-miner sur les champs de bataille. Deuxième élan donc, après 1867, plus ample, plus connu, à l'adresse des blessés de la guerre franco-prussienne de 1870/71:

«Es wird uns mitgeteilt, daß die Gemeinde-Verwaltung von Wiltz ein Local-Comité gebildet hat um Beiträge zu sammeln zur Unterstützung verwundeter Krieger. Dieses Comité hat die Damen der Stadt beauftragt, Charpie sowie Verbandgegenstände zu bereiten. Herr Arzt Seyler ist Präsident des Local-Comités von Wiltz, um als Fachmann das Ganze in einem Sinne von Einheit und Ordnung zu leiten» (Der Volksfreund, 4 août 1870).

«Dans la ville de Luxembourg, le produit de la collecte a été de 9 mille et des francs. La quantité de linge, de literie, etc., remise au comité central, est très-considérable. A la campagne, le résultat des quêtes et des dons volontaires n'est pas moins satisfaisant. C'est ainsi qu'une seule commune des Ardennes, comptant à peine 800 habitants, a recueilli en un seul jour, comme l'affirme le Volksfreund, 88,25 fr. en argent, 54 chemises neuves d'hommes, 35 draps de lit, 10 essuie-mains, 6 paires de bas, 6 taies d'oreiller, 3 mètres de shirting et une assez grande quantité de vieilles chemises et de vieux linge pour en faire de la charpie et des bandages» (L'Avenir du gr.-duché de Luxembourg, 8 août 1870).

La commune de Rédange collecta 32 kilos de charpie, celle de Feulen 1 «Ballen», la commune de Grosbous 5 «Päckchen» (Das Vaterland, 11 août 1870), les dames de Diekirch 20 kilos (Der Volksfreund, 14 août 1870).

«Röser, 23. August. Dem Central-Comité in Luxemburg sind von hier aus mehrere Leinwandsachen, welche von den Einwohnern gesammelt und von den Schulkindern willig und gern verarbeitet, zugeschickt worden: 225 Rollbinden, 2 Körbe Charpie, 21 Hemden, 9 Leintücher, 4 Kissenüberzüge, 4 Handtücher, an Geld 80 Franken» (Luxemburger Wort, 24 août 1870).

«Aus Trintingen sind dem Central Comité für die Verwundeten der krieg-führenden Mächte zugesandt worden: 1) Betrag der Collect: 111 Franken; 2) Die Schulkinder verzichteten auf die diesjährigen Preise: 30 Franken; 3) An Leinwand: 23 dreieckige Tücher, 32 Handtücher, 11 Betttücher, 7 Kissenüberzüge, 34 Hemden, 1 Serviette, 8 Pfd. Charpie und nicht nur 3 Pfd. wie die Quittung sagt» (Luxemburger Wort, 25 août 1870).

Fin août 1870 le Comité Central du grand-duché faisait état de 19 boîtes de charpie ordinaire et de 131 paquets de charpie «assortie» (Luxemburger Wort, 27 août 1870) - difficile d'évaluer la masse en kilos, peu importe. L'essentiel est de sentir l'effort national...

Le terme de «charpie assortie» semble être une appellation locale utilisée pour désigner ce que Thivet appelle la charpie «longue» constituée de filaments parallèles en lin ou en coton, et formant des faisceaux propres à faire des mèches et des tentes (Michel Thivet, Traité complet de Bandages et

d'anatomie, Paris 1840 p. 12).

Et la charpie continua d'affluer:
«*Mertert, 2 Sept. 3 grosse Päckle Charpie*» (Luxemburger Wort, 3 septembre 1870).

«*Expédition du 1^{er} novembre vers Metz, sous la direction de M. Stoffel, commis aux forges de Steinfort. Trois voitures à trois chevaux avec des vivres pour les blessés, 5 caisses de bandages, 3 caisses de charpie, 200 chemises, 320 liv. de sucre, 2000 cigares, 300 liv. de tabac, etc. M. Jules Collart, maître de forges, et M. Hartert, propriétaire à Steinfort, avaient mis leurs chevaux et leurs chariots à la disposition du Comité*» (L'Avenir de Luxembourg, 20 mars 1871).

Le bilan du comité Central de Secours aux Blessés de mars 1871 fait état de 98 «caisses» de charpie ordinaire et de 512 «gros» de charpie assortie (L'Union, 22 mars 1871).

L'élan était international, pas question d'un altoïisme particulier des Luxembourgeois:

«*Les dames de la haute société à Vienne et à Gratz font de la charpie pour les Français blessés*» (L'Avenir du gr.-duché de Luxembourg, 31 juillet 1870).

Une source de contamination

Destinée à absorber le pus et à isoler la plaie de l'air vicieux ambiant, la charpie dans bien des cas, contribuait au contraire à infecter la plaie. En temps de paix la confection de la charpie était un passe-temps apprécié dans les prisons, les maisons de santé et les asiles. Ce qui explique le caractère plus que douteux de la charpie fabriquée à partir d'une matière première constituée souvent par le linge de personnes défuntes à l'hôpital, donc regorgeant de miasmes tel tuberculose et syphilis. Par-dessus le marché la charpie était souvent stoc-

kée dans les annexes des hôpitaux où régnaient humidité et moisissures - dans le règne des souris et des cafards. D'où une charpie régulièrement souillée, infectée.

Dès 1810 le médecin sous-aide aux armées françaises Alexandre-François OLLIVIER (1790-1844) de réclamer une charpie obtenue à partir d'un linge bien lessivé. En fait la charpie, même propre au départ, finissait souvent par être un vrai jardin zoologique: streptocoques, clostrides etc. Elle pouvait contenir des mites, des œufs de mouche etc. Enfermée pendant des mois dans des tonneaux, la charpie pouvait fermenter, devenir acide - ce qui au contact avec la plaie, engendrait des douleurs inutiles.

Un produit bien cher

La bonne charpie coûtait. En fait, le vrai linge devenait rare, quand le coton venait à remplacer «notre bon



lin» au 19^{ème} siècle. En plus, les hardes étaient convoitées par les fabricants de papier - une situation concurrentielle directe, ayant ses répercussions sur le prix des vieilles étoffes.

La charpie dite «de choix», obtenue à partir de linge de préférence non amidonné, non coloré, frais, non stocké, non fermenté, blanche parce que lavée et non parce qu'elle était trai-

DIAMICRON® 60mg



tée à la chaux, cette charpie haut de gamme prenait rarement le chemin des hôpitaux militaires. L'armée en général devait se contenter d'un matériel très bas de gamme, le plus médiocre consistant en charpie recyclée, lavée, ayant déjà servi pour les soins d'autres malades – d'où risque de syphilis et de maladies que de nos jours on appelle nosocomiales.

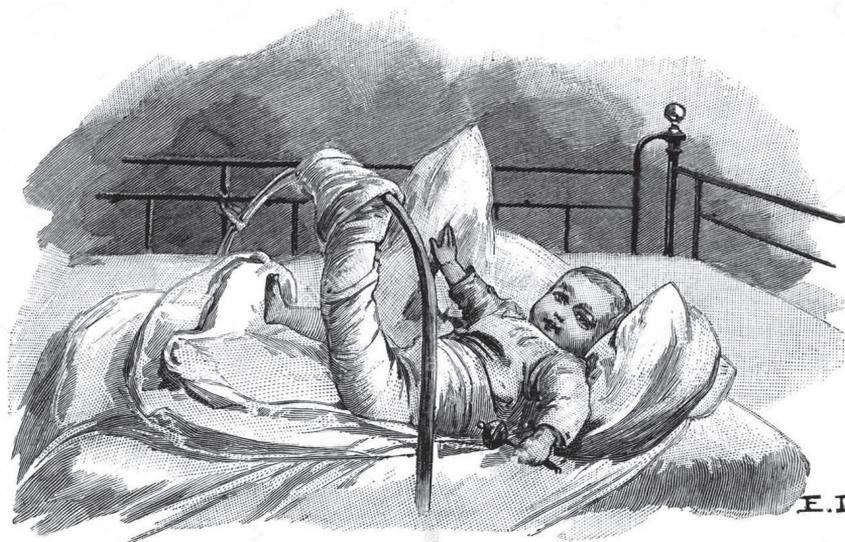
Pour réduire la consommation en charpie, on recourut à l'étope ou bourre de chanvre, à laquelle on conféra le nom de «charpie vierge». Vierge, mais pas innocente du tout puisque, traitée au chlore, elle irritait les plaies. En fait l'étope est un produit fibreux très bas de gamme, issu essentiellement du travail du chanvre ou du lin et servant à calfater les bateaux et à rendre étanches les joints en plomberie.

Autre succédané: la charpie dite anglaise, un tissu épais ressemblant au molleton, fait à partir d'un mélange de lin et de coton. Moins absorbant que la charpie ordinaire elle avait l'avantage de ne pas se disloquer en filaments. L'armée bavaroise qui l'avait adoptée un certain temps, l'abandonna au profit de la bonne vieille charpie française (Dictionnaire de la conversation et de la lecture, Paris 1834 t.13 p.304).

Produits de transformation

La charpie pouvait être utilisée crue, mais elle était susceptible de transformations diverses:

«Contre les brûlures. Imbiber fortement de la charpie dans de vieille huile pleine de baleine et appliquer sur la partie brûlée en renouvelant fréquemment; on peut encore recouvrir la brûlure de bandes sur lesquelles on a étendu du saindoux. On empêche ainsi les boucles de se former» (L'Avenir de Luxembourg, 19 septembre 1871).
«...la panser avec de la charpie im-



Symbole de l'amour du prochain pendant de longues années, la charpie perdit peu à peu de son attractivité au profit du coton.

bibée d'huile d'olive et d'acide phénique» (Zola, La débâcle, 1892).

Derniers soubresauts

Symbole de l'amour du prochain pendant de longues années, la charpie perdit peu à peu de son attractivité au profit du coton:

«*Tout le monde sait que la toile de l'araignée a la propriété d'arrêter le sang des coupures; mais comme il est peu de personnes qui se soucient d'entretenir ces insectes utiles, mais désagréables, nous croyons devoir indiquer un moyen tout aussi simple: c'est d'entourer la coupure de coton cardé. C'est par erreur que certaines personnes attribuent au coton des propriétés malfaisantes; loin de là, aujourd'hui, beaucoup de praticiens le substituent avec avantage à la charpie de toile» (L'Indépendance luxembourgeoise, 21 avril 1880).*

Cela ne l'empêcha pas de faire partie intégrante d'une trousse de premier secours que le Touring Club de Luxembourg exposait au Congrès des

Journalistes à Paris en août 1900: «*Der Luxemburger Touring Club exponiert (...) eine Einrichtung für die erste Hilfe bei Unfällen: Charpie, Verbände, medizinische Mittel.*» (Luxemburger Wort, 8 août 1900)

Fin de production

La première guerre mondiale sonnera le glas pour la charpie.

«*Man unterlasse alle Auswaschungen einer Wunde, außer bei starker Verunreinigung durch Erde, Mist, Schmutz. In solchen Fällen reinige man nur durch leichtes Übergießen und Abschwemmen mit reinlichem Wasser, nicht durch Abreiben. Verboten ist das Berühren der Wunde mit den Fingern, das Abscheuern mit Schwämmen und Tupfen, ebenso das Auflegen von Wundschwamm, Spinnwebe, Charpie, unreinlichen Tüchern oder unsauberem Verband» (Luxemburger Wort, 16 août 1926).*

Interdiction d'appliquer de la charpie! ■



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

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.

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 AWT Luxembourg.
info@awt.lu



**Vous souhaitez des informations sur Citrex?
Vous souhaitez recevoir des échantillons?
Envoyez un simple mail à info@awt.lu**

G-Art: La personnalisation, c'est leur métier

G-Art est ce que l'on appelle un créateur de vêtements personnalisés. Sa vocation première est la création et la réalisation de vêtements de tenues de sport

Une envie bien particulière ?

Il est appréciable de pouvoir offrir ce qui n'existe nulle part ailleurs n'est-ce pas ? Mettre un prénom, un surnom, un graphisme qui vous plaît particulièrement, faire le choix précis des couleurs pour toutes tenues ou pour un cadeau afin de le personnaliser est plutôt agréable et original.

Leurs techniques

L'équipe personnalise également par impression sérigraphique, broderie ou flocage tout type de vêtement pour des sociétés, clubs ou associations: hoodies, t-shirts, vestes, chemises, casquettes, polos, pantalons, vêtements de travail de toutes les grandes marques comme B&C, Kariban, ID,

JAKO, ProACT. L'équipe vous conseille avec plaisir dans le choix de votre tenue idéale. Vous pouvez également personnaliser des accessoires textiles tels que des serviettes, parapluies, tabliers...

Une entreprise réputée

Des clubs cyclistes professionnels et amateurs du Luxembourg et de la Grande Région, des clubs de foot, de basket, de handball, ainsi que des entreprises nationales et internationales leur confient la création par sublimation de leurs vêtements.

Le design 100% personnalisé est fait par leur équipe de graphistes dans leur atelier de Frisange. Grâce à leurs fournisseurs spécialisés et leurs producteurs européens, ils sont à même



de réaliser sur mesure tout type de vêtements. ■

G-art - 4 Letzebuurgerstrooss - L-5752 Frisange - Tél: +352 37 10 90 - www.g-art.lu

Je ne veux pas être jolie

Fabienne Péryneau est comédienne, auteur de pièces de théâtre et auteur du roman *Un si long chemin jusqu'à moi*, aux éditions Denoël, pour lequel elle a reçu le prix Matmut du Premier roman 2016.

FABIENNE PÉRYNEAU

JE NE VEUX PAS
ÊTRE JOLIE



La voix d'une fille qui n'a eu de cesse de chercher à atteindre sa mère. La trouvera-t-elle par-delà sa mort ? Quelle place la fratrie laissera-t-elle à cette voix retrouvée et au secret dévoilé ?

«*Tout le monde m'appelle Jo. Mon frère, ma sœur, mon oncle, ma tante. Je déteste. Jo, c'est un raccourci pour ne pas flâner en chemin, c'est le dernier des frères Dalton, un boxeur, une peluche, un chien, mais ce n'est pas Georgia. Pour aller vite, ma mère aussi m'appelle Jo. Georgia c'est trop long à dire, et il y aurait tant à dire.*

Tu mets ton manteau ? Je fais toujours comme on me dit, je le mets.

Tu es très jolie, avec. Ça aussi je déteste.

Si j'avais pu ne pas être jolie, rien,

AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

GAGNEZ

- > G-Art vous offre une tenue complète «**Let's make it happen**»: Maillot + Cuissard.
- > des exemplaires du livre ***Je ne veux pas être jolie*, de Fabienne Péryneau.**

Merci aux Editions PLON

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

peut-être, ne serait arrivé.»

Ce roman est puissant et lumineux, empreint de justesse et d'émotion à l'image de Georgia, son héroïne. ■



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



Exposition de Kingsley Ogwara

Du 5 janvier au 23 février

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

Groupe de soutien cancer de la prostate

Prochain rendez-vous, le mercredi 5 février 2020 - 18h00

Clinique Bohler, salle E819.
Sans inscription préalable.



Cours et ateliers pour les parents:

Ateliers de communication bienveillante

Belvaux: à partir de février

Kurse nach der Geburt:

Rückbildung

Itzig: ab Februar

Kurse in der Schwangerschaft:

Geburtsvorbereitung

Itzig: Wochenendkurs ab Ende Januar, wöchentlicher Kurs ab Anfang Februar

Hypnobirthing®

Itzig: ab Februar

Workshop – Tragehilfen

Grosbous: am 29.02

Fit for 2

Itzig: fortlaufender Kurs, jeweils mittwochabends

Kurse mit Babys und Kleinkindern:

Babymassage für Väter

Itzig: ab Februar

PEKiP (2-12 Monate)

Itzig und Betzdorf: ab Februar



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



Ateliers de relaxation, de stabilisation émotionnelle

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

Mardi 28 janvier 2020

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

Mardi 04 février 2020

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

Mardi 11 février 2020

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

Mardi 18 février 2020

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

Vous avez un événement ou une conférence à annoncer ?

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

JANVIER 2020

Mercredi 22/01 de 13h à 14h
SÉMINAIRES DU MERCREDI

Lieu: Salle de réunion au -1 de la Kannerklinik

Thème: Pneumonies et complications

Orateur: Dr A. Biver - 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

Lundi 10/02 de 19h à 20h30
FORMATION MÉDICALE CONTINUE

Lieu: Hôpital Kirchberg – Auditoire

Thème: Les fractures costales et chirurgie de la paroi thoracique

Orateurs: Pr G. Massard et Dr G. Decker

Info: Académie médicale FHRS - + 352 2888 3336

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

Lundi 16/03 de 19h à 20h30
FORMATION MÉDICALE CONTINUE

Lieu: Hôpital Kirchberg – Auditoire

Thème: Approche biomimétique des traitements d'érosion-usures

sion-usures

Orateur: Dr A. Longuet-Tuet en collaboration avec les cabinets d'orthodontie Becker & Associés

Info: Académie médicale FHRS - + 352 2888 3336

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 21/03/2020
JOURNÉE INTERNATIONALE
MALADIES RARES

Lieu: Laboratoire National de Santé - LNS - Dudelange

Samedi 21/03
GUIDELINES CARDIO

Lieu: Cercle Cité, 2 Rue Genistre, 1623 Luxembourg

Info: www.slcardio.lu

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

Lieu: Alvisse Parc Hôtel, 120 route d'Echternach, Luxembourg

Info: www.alformec.lu

AVRIL 2020

Lundi 20/04 de 19h à 20h30
FORMATION MÉDICALE CONTINUE

Lieu: Hôpital Kirchberg – Auditoire

Thème: Die thrombotische Mikroangiopathie – mit Fokus auf die TTP

Orateur: Dr A. Scheuern

Info: Académie médicale FHRS - + 352 2888 3336



Retrouvez sur www.mediquality.lu l'agenda des événements médicaux luxembourgeois.



© Giuseppe Penone, Dessin préparatoire de Indistinti Confini - Noce («Frontière indistinctes - Noyer») © ADAGP

bule, en équilibre sur des sols instables, déjouant la gravité pour capter la lumière. «Pompe» et «poumon», l'arbre est aussi un organisme vivant qui draine des fluides et respire l'atmosphère.

Du 21 mars au 2 novembre 2020.
Centre Pompidou Metz -
www.centrepompidou-metz.fr

Spectacle



Elodie Poux

Au travers de personnages tous plus ravagés les uns que les autres, et d'un stand up cyniquement jubilatoire, vous vous surprenez à rire et à rire encore de ses aventures auprès des enfants, des parents, mais aussi des chats et des zombies. Nul besoin d'avoir créé, ni d'avoir travaillé auprès d'enfants pour apprécier le spectacle, les spectateurs sont unanimes. Après sa démission des Ecoles Maternelles (enfin depuis qu'on lui a demandé de ne plus revenir) Elodie Poux est partie en tournée (près de 150 représentations par an) avec son spectacle dans toute la France, en Belgique, en Suisse, au Luxembourg. Elle écume également les festivals d'humour, les plateaux d'artistes et les émissions radiophoniques et télévisées.

Si Elodie Poux passe près de chez vous, allez la voir ! Et comme beaucoup de spectateurs avant vous, vous repartirez en vous massant les zygomatiques, vous serez atteint du syndrome du Playmobil !

Jeudi 26 mars 2020 au CHAPITO du CASINO 2000 de Mondorf-les-Bains - Ouverture des portes 19h, spectacle 20h - Tarif: A partir de 32 euros. www.casino2000.lu

Conférence

«Le pouvoir de l'eau sur la Santé»

La conférence sera menée en langue française par Thierry Manconi (Conférencier International - Heilpraktiker - Naturopathe holistique - Conseils en hygiénisme - Phytothérapie - Thérapie Orthomoléculaire) assisté de son invité, Gérard Dorocq, spécialiste de l'eau pure, dynamisée et vivante. Les résultats de plusieurs décennies de recherche scientifique et quantitative seront évoqués. Les questions suivantes seront soulevées:

- Qu'est-ce qu'une eau revitalisée ?
 - L'eau a-t-elle une mémoire ?
 - Qu'est-ce qu'une eau pure et bio-disponible ?
 - Qu'est-ce qu'une eau informée ?
- Autant de questions que l'on peut se poser au quotidien...



Jeudi 6 février à 19h30 -
Entrée libre - Inscription souhaitée
D'Millen - Salle Scheier
103 Huewelerstross - Biekerech
www.dmillen.lu - info@dmillen.lu
+352 691 510 370/71

Exposition

Indistinti confini – Noce, Giuseppe Penone

Tout au long de l'année 2020, plusieurs oeuvres de l'artiste Giuseppe Penone essaieront sur le territoire de la Grande Région, nouant entre Metz et Sarrebrück des liens transfrontaliers chers au Centre Pompidou-Metz depuis sa collaboration avec le Saarländmuseum en 2016, à l'occasion de l'exposition *Entre deux horizons*. La forêt, la montagne, la rivière et le corps sont à l'origine de l'oeuvre de Giuseppe Penone. Ses gestes favoris sont élémentaires: embrasser ou empoigner un tronc d'arbre pour en éprouver le lent processus de croissance, concentrique et ascensionnel; retrouver les branchages enfouis dans une poutre manufacturée, en creusant un à un les anneaux de croissance du bois... Modèle vivant d'une sculpture parfaite, l'arbre s'adapte à son milieu de manière exemplaire. L'artiste le compare à un patineur et un funam-

JANVIER, MOIS DES SOLDÉS



N°120 JANVIER 2020
Semper
 LUXEMBOURG



Directrice artistique
 Nathalie Ruykens
 nruykens@dsb.lu

Photographes Semper
 Michel Brumat, Dominique Gaul

Ont collaboré à ce numéro
 P. De Nayer, D. Desmet, Dr H. Kugener,
 Samuel

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



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



HANFF
GLOBAL HEALTH SOLUTIONS

VILL GLÉCK
AM NEIE
JOER 2020

BONNE
ANNÉE
2020

FROHES
NEUES JAHR
2020



Georges Clement



Jérôme Hanff



Florence Ladonet-Albou



Jean-Marie Zimmer



A. Kemel

En 2020, HANFF Global Health Solutions
ce sont plus de 100 collaborateurs...

dont:

- 2 pharmaciens
- 1 médecin
- 1 biologiste
- 22 délégués médicaux et/ou pharmaceutiques

au service des professionnels luxembourgeois de la santé



Good
Distribution
Practice



HANFF Global Health Solutions s.à r.l. | 53-54, ZA Triangle Vert | L-5691 Ellange www.hanff.lu



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

Fiasp® 100 units/mL solution for injection in pre-filled pen. **Fiasp® 100 units/mL solution for injection in vial.** **Composition:** 1 mL of the solution contains 100 units of insulin aspart (rDNA). One pre-filled pen contains 300 units of insulin aspart in 3 mL solution. One vial contains 1,000 units of insulin aspart in 10 mL solution. **Pharmaceutical form:** Solution for injection in pre-filled pen (FlexTouch®) or in vial. Clear, colourless, aqueous solution. **Indications:** Treatment of diabetes mellitus in adults, adolescents and children aged 1 year and above. **Posology and method of administration:** **Posology:** Fiasp is a mealtime insulin for subcutaneous administration up to 2 minutes before the start of the meal, with the option to administer up to 20 minutes after starting the meal. Dosing with Fiasp is individual and determined in accordance with the needs of the patient. Fiasp given by subcutaneous injection should be used in combination with intermediate-acting or long-acting insulin given at least once a day. In a basal-bolus treatment regimen approximately 50% of this requirement may be provided by Fiasp and the remaining by intermediate-acting or long-acting insulin. The individual total daily insulin requirement in adults, adolescents and children may vary and is usually between 0.5 and 1.0 unit/kg/day. Blood glucose monitoring and insulin dose adjustment are recommended to achieve optimal glycaemic control. Adjustment of dose may be necessary if patients undertake increased physical activity, change their usual diet or during concomitant illness. Blood glucose levels should be monitored adequately under these conditions. The duration of action will vary according to the dose, injection site, blood flow, temperature and level of physical activity. Patients on basal-bolus treatment who forget a mealtime dose are advised to monitor their blood glucose level to decide if an insulin dose is needed. Patients should resume their usual dosing schedule at the next meal. The potency of insulin analogues, including Fiasp, is expressed in units. One (1) unit of Fiasp corresponds to 1 international unit of human insulin or 1 unit of other fast-acting insulin analogues. The early onset of action must be considered when prescribing Fiasp. **Initiation:** *Patients with type 1 diabetes mellitus:* The recommended starting dose in insulin naïve patients with type 1 diabetes is approximately 50% of the total daily insulin dose and should be divided between the meals based on the size and composition of the meals. The remainder of the total daily insulin dose should be administered as intermediate-acting or long-acting insulin. As a general rule, 0.2 to 0.4 units of insulin per kilogram of body weight can be used to calculate the initial total daily insulin dose in insulin naïve patients with type 1 diabetes. *Patients with type 2 diabetes mellitus:* Suggested initial dose is 4 units at one or more meals. Number of injections and subsequent titration will depend on the individual glycaemic target and the size and composition of the meals. Dose adjustment may be considered daily based on self-measured plasma glucose (SMPG) on the previous day(s) according to below table. • Pre-breakfast dose should be adjusted according to the pre-lunch SMPG the previous day. • Pre-lunch dose should be adjusted according to the pre-dinner SMPG the previous day. • Pre-dinner dose should be adjusted according to the bedtime SMPG the previous day. **Special populations:** *Elderly patients (≥ 65 years old):* The safety and efficacy of Fiasp have been established in elderly patients aged 65 to 75 years. Close glucose monitoring is recommended and the insulin dose should be adjusted on an individual basis. The therapeutic experience in patients ≥ 75 years of age is limited. **Renal and hepatic impairment:** Renal or hepatic impairment may reduce the patient's insulin requirements. In patients with renal or hepatic impairment, glucose monitoring should be intensified and the dose adjusted on an individual basis. **Paediatric population:** Fiasp can be used in adolescents and children from the age of 1 year. There is no clinical experience with the use of Fiasp in children below the age of 2 years. Fiasp is recommended to be administered prior to the meal (0-2 minutes), with the flexibility to administer up to 20 minutes after starting the meal in situations, when there is uncertainty about the meal intake. Transfer from other insulin medicinal products: Close glucose monitoring is recommended during the transfer from other mealtime insulins and in the initial weeks thereafter. Converting from another mealtime insulin can be done on a unit-to-unit basis. Transferring a patient from another type, brand or manufacturer of insulin to Fiasp must be done under medical strict supervision and may result in the need for a change in dosage. Doses and timing of concurrent intermediate-acting or long-acting insulin medicinal products or other concomitant antidiabetic treatment may need to be adjusted. **Method of administration:** Subcutaneous injection: Fiasp is recommended to be administered subcutaneously in the abdominal wall or the upper arm. Injection sites

should be rotated within the same region in order to reduce the risk of lipodystrophy. **Administration with a prefilled pen (FlexTouch):** The prefilled pen (FlexTouch) is designed to be used with NovoFine® Plus, NovoFine® or NovoTwin® injection needles. The prefilled pen delivers 1-80 units in steps of 1 unit. FlexTouch is colour-coded and accompanied by a package leaflet with detailed instructions for use to be followed. The pre-filled pen is only suitable for subcutaneous injections. If administration by syringe, intravenous injection or infusion pump is necessary, a vial should be used. **Administration with a syringe:** The vial is to be used with insulin syringes with the corresponding unit scale (U-100 or 100 U/mL). Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII): Fiasp can be used for CSII in pumps suitable for insulin infusion and will cover both the bolus insulin requirement (approximately 50%) and basal insulin. It can be administered in accordance with the instructions provided by the pump manufacturer, preferably in the abdomen. Infusion site should be rotated within the same region to reduce the risk of lipodystrophy. When used with an insulin infusion pump, it should not be diluted or mixed with any other insulin medicinal products. Patients using CSII should be instructed in the use of the pump and use the correct reservoir and tubing for pump set. The infusion set (tubing and cannula) should be changed in accordance with the instructions in the product information supplied with the infusion set. Patients administering Fiasp by CSII must be trained to administer insulin by injection and have alternate insulin therapy available in case of pump failure. Intravenous use: If necessary, Fiasp can be administered intravenously by health care professionals. For intravenous use, it should be used at concentrations from 0.5 unit/mL to 1.0 unit/mL insulin aspart in infusion systems – using polypropylene infusion bags. Fiasp has been shown to be stable at room temperature for 24 hours in the infusion fluids such as sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution or 5% glucose solution. Monitoring of blood glucose is necessary during insulin infusion. Care should be taken to ensure that the insulin is injected into the infusion bag and not simply the entry port. **Contraindications:** hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** The most frequently reported adverse reaction during treatment is hypoglycaemia. **List of adverse reactions:** Adverse reactions listed below are based on data from 6 completed therapeutic confirmatory trials in adults. **Very common:** hypoglycaemia [may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and/or convulsions and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death. Hypoglycaemia may occur earlier after an injection/infusion of Fiasp compared to other mealtime insulins due to the earlier onset of action]. **Common:** allergic skin manifestations [reported with Fiasp (1.8% vs. 1.5% for comparator) include eczema, rash, rash pruritic, urticaria and dermatitis. With Fiasp generalised hypersensitivity reactions (manifested by generalised skin rash and facial oedema) was reported uncommonly (0.2% vs. 0.3% for comparator)]. Injection site reactions [including rash, redness, inflammation, pain and bruising were reported in patients treated with Fiasp (1.3% vs. 1.0% in comparator)]. In patients using CSII (N=261): Infusion site reactions (including redness, inflammation, irritation, pain, bruising and itching) were reported in patients treated with Fiasp (10.0% vs. 8.3% in comparator). These reactions are usually mild and transitory and they normally disappear during continued treatment]. **Uncommon:** hypersensitivity, lipodystrophy [including lipohypertrophy, lipodystrophy was reported at the injection/infusion site in patients treated with Fiasp (0.5% vs. 0.2% in comparator)]. Continuous rotation of the injection site within the particular injection area may help to reduce the risk of developing these reactions]. **Not known:** anaphylactic reactions. **Paediatric population:** Safety and efficacy have been investigated in a therapeutic confirmatory trial in patients with type 1 diabetes aged 2 to less than 18 years. In the trial, 519 patients were treated with Fiasp. Overall the frequency, type and severity of adverse reactions in the paediatric population do not indicate differences to the experience in the adult population. Lipodystrophy (including lipohypertrophy, lipodystrophy) at the injection site was reported more often in this

Fiasp®
fast-acting insulin aspart

Fiasp® has now been approved for paediatric use



LU19FSP00002 – December 2019

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

study with paediatric patients compared to studies in adults (see above). In the paediatric population lipodystrophy was reported with a frequency of 2.1% for Fiasp vs. 1.6% for NovoRapid. **Other special populations:** Based on results from clinical trials with insulin aspart in general, the frequency, type and severity of adverse reactions observed in elderly patients and in patients with renal or hepatic impairment do not indicate any differences to the broader experience in the general population. The safety profile in very elderly patients (≥ 75 years) or patients with moderate to severe renal impairment or hepatic impairment is limited. Fiasp has been administered to elderly patients for the investigation of pharmacokinetic properties. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - www.fagg-almps.be. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy - crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé - www.sante.public.lu/po/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html. **Way of delivery:** medical prescription. **Marketing Authorisation (MA) holder:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark. **MA numbers:** EU/1/16/1160/006 (2x FlexTouch), EU/1/16/1160/007 (1 vial). **Date of revision of the text:** 09/2019.

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